Aus dem Kreiskrankenhaus G e l n h a u s e n

Chefarzt: Prof. Dr. R. P a n n h o r s t

DIE BEHANDLUNG CEREBROSPINAL BEDINGTER LÄHMUNGEN MIT HILFE VON GEFÄSSERWEITERNDEN MITTELN UND VITAMINEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ernst Hanke

aus Brosdorf

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0051

Aus dem Kreiskrankenhaus G e l n h a u s e n

Chefarzt: Prof. Dr. R. P a n n h o r s t

DIE BEHANDLUNG CEREBROSPINAL BEDINGTER LÄHMUNGEN MIT HILFE VON GEFÄSSERWEITERNDEN MITTELN UND VITAMINEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ernst Hanke

aus Brosdorf

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
8. Juli 1956

Referent: Professor Dr. med. H. F r a n k e

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

MEINEN ELTERN UND GROSSELTERN
sowie allen, die mir mein Medizinstudium ermöglichten in
DANKBARKEIT GEWIDMET

Inhaltsübersicht

	Seite
A. Einleitung	1
I. Zusammenhang zwischen innerer Medizin und Neurologie	1
II. Schilderung einzelner Krankheitsbilder, die sowohl neurologischen als auch internen Charakter tragen und Fragestellung dieser Arbeit	3
B. Pharmakologische und biologische Wirkung der Mittel, die bei der Dauertropfinfusion nach NONNENBRUCH angewendet werden (Zusammengestellt auf Grund neuerer Literatur).	4
I. Vitamine B und C - Berolase	4
II. Gefäßerweiternde Mittel	10
C. Behandlungsmethoden cerebrospinaler Lähmungen	20
I. Methodik der Dauertropfinfusionen	22
II. Untersuchungen und Teste	22
III. Eigene Kasuistik	23
APOPLEXIEN	23
POLIOMYELITIS	31
MULTIPLE SKLEROSE	40
FUNIKULÄRE MYELOSE	44
D. Diskussion der Ergebnisse	46
I. Diskussion der Testergebnisse	47
II. Diskussion der therapeutischen Ergebnisse	48
E. ZUSAMMENFASSUNG	50
Literaturnachweis	52

DIE BEHANDLUNG CEREBROSPINAL BEDINGTER LÄHMUNGEN MIT HILFE VON GEFÄSSERWEITERNDEN MITTELN UND VITAMINEN

A. Einleitung

I. Zusammenhang zwischen innerer Medizin und Neurologie

Die innere Medizin stellt einen Mittelpunkt dar, zu dem die meisten Forschungen auf den verschiedensten Gebieten der Medizin immer wieder zurückführen. So wurden in neuerer Zeit insbesondere Zusammenhänge zwischen der inneren Medizin und der Neurologie, unter anderem durch die Arbeiten von RICKER und SPERANSKI, aufgezeigt und wissenschaftlich belegt. Dadurch wurde von diesen Forschern einerseits ein Gegenpol zu der anatomisch-morphologischen Medizin, die sich von MORGAGNI bis VIRCHOW in reiner analytischer Forschung zur Zellularpathologie entwickelt hatte, geschaffen; andererseits kann nun in einer zentralen Stellung des NS für die gesamte Pathogenese die Grundlage einer allgemeinen Theorie der Medizin gesucht werden.

Ein kurzer Einblick in die Lehren von RICKER und SPERANSKI möge letzteres näher erläutern.

Die Neuralpathologie von SPERANSKI betrachtet die Krankheit als eine Reizbeantwortung des gesamten Organismus unter Führung des NS, wobei nach dieser Lehre der pathogene Reiz primär das NS und nicht die Organzelle selbst angreift. Die Antwort des NS besteht dann in einer Dystrophie, unter der sowohl 1. eine trophische Störung, durch den befallenen Nerven verursacht, als auch 2. eine ganzheitliche Desintegration zwischen Zentrum und Peripherie verstanden werden muß, d. h. es tritt eine Fehlleistung des gesamten Organismus ein. Aus dieser Lehre folgt, daß pathogene Reize auf Grund neutraler Kontinuität überall im Organismus ansetzen können und die spezifischen Krankheitsbilder erst dadurch entstehen, daß bestimmte Erreger nur an bestimmten Stand- oder Startorten angreifen. Ausgangspunkt jeder neuralpathologischen Fragestellung ist die Erforschung der Folgen, die eine nervale Reizung des ZNS oder eines peripheren Nerven oder des autonomen NS haben kann.

Die Relationspathologie von RICKER, die ebenfalls eine enge Verbindung zwischen innerer Medizin und Neurologie aufzeigt, sucht die Vorgänge, die im Gewebe ablaufen und schließlich zu diesem oder jenem Befund führen, genetisch zu klären. Mikroskopische Beobachtungen am lebenden Tier führten zur Aufstellung des Stufengesetzes des peripheren Kreislaufes, das die Reizung des NS an die Spitze des Geschehens stellt. Nach diesem Gesetz führen physiologische Reize, die das terminale Neuroreticulum treffen, zu einer Ischaemie oder Hyperaemie im Gebiet des Telerrheithron, das im gesamten Körper innerviert ist, d.h. die Arteriolen, Kapillaren und Venulae werden je nach der Stärke der Reizung erweitert oder verengt. Dabei ist hervorzuheben, daß die Blutdurchströmung in beiden Fällen schneller wird, während die Blutzusammensetzung keine Änderung erfährt. Das terminale Neuroreticulum selbst durchsetzt in Form eines Netzes exo- und endoplasmatisch alle Wandbestandteile der Blutgefäße jeder Größenordnung und dient der Reizaufnahme und der Reizleitung. Dieses Reticulum ist so dicht, daß kein Reiz, der irgendeine Zelle trifft, das Netz unberührt läßt. Der physiologischen Reaktion steht jene, die pathologischen Reizen folgt, gegenüber. Treffen nämlich unphysiologische Reize auf das terminale Nervennetz, so kommt es zu einer peristatischen Hyperaemie, indem sich die Arteriolen verengen, die zugehörigen Kapillaren und Venulae sich jedoch erweitern, wodurch eine verlangsamte Strömung des Blutes eintritt. Diese Verlangsamung des Blutstromes führt in der Folge zum Plasmaaustritt aus der Blutbahn, zur Zusammensinterung der Blutkörperchen und Stase und weiterhin zur Nekrose des vom Blut abgeschnittenen Gewebes. Am Ende dieser Untersuchungen steht das pathologische Präparat, das jedoch keine Erklärung für die krankhaften Vorgänge selbst gibt. Es gibt uns aber einen Hinweis auf den Sitz der Krankheit und leitet uns wiederum zum Ausgangspunkt der Fragestellung zurück, nämlich, welche Vorgänge im Gewebe zu diesen oder jenen anatomischen Veränderungen führen.

Damit ist zwar der Ausgangspunkt der Relationspathologie von RICKER gegenüber dem der Neuralpathologie von SPERANSKI ein anderer, jedoch gelangen beide zu demselben Schluß: Das erste Glied einer jeden Vorgangskette im Organismus ist die Reizung des NS.

Diese Lehren fanden im Laufe der Zeit auch von klinischer Seite her starke Unterstützung. Aus neuester Zeit sei nur der Internistenkongreß des Jahres 1955 in Wiesbaden angeführt, der neurologische Themata ganz in den Mittelpunkt stellte, wodurch ebenfalls die engen Beziehungen zwischen innerer Medizin und Neurologie demonstriert werden sollten. Es wurde betont, daß die Grenzen zwischen inneren und neurologischen Erkrankungen unscharf und häufig überhaupt nicht vorhanden sind (PETTE).

II. Schilderung einzelner Krankheitsbilder, die sowohl neurologischen als auch internen Charakter tragen und Fragestellung dieser Arbeit

Einen besonders deutlichen Beleg für die oben skizzierten Auffassungen geben die cerebrospinalen Lähmungen, bei denen neben rein neurologischen Faktoren immer auch Hinweise für das internistische Geschehen vorhanden sind. Erinnert sei hier zunächst 1. an die Apoplektiformen Zustände mit ihren pathologisch-anatomischen Substraten, a) den roten Erweichungen, d. h. Massenblutungen in das Gehirn mit anschließender Höhlen- und Cystenbildung, b) den weißen Erweichungen, denen nach RICKER in erster Linie Veränderungen der terminalen Strombahn zugrunde liegen und deren Ursache wahrscheinlich weniger in Gefäßwandschädigungen, wie man sie z. B. bei der Arteriosklerose antrifft, zu suchen sind. Das klinische Bild selbst kann als comatöser Zustand mit Lähmungserscheinungen auftreten und in der Anamnese ist meist eine Hypertonie zu finden. 2. sei die Poliomyelitis genannt, die oft zu sehr erheblichen und ausgedehnten Lähmungserscheinungen führt und deren Ursache neben den anatomischen Veränderungen, der haemorrhagischen Entzündung und Zerstörung der Vorderhörner, in einer Virusinfektion zu suchen ist. Daneben gibt es noch zwei weitere Krankheitsgruppen, deren Genese bis heute z. T. unbekannt ist, die aber nach ihren klinischen Erscheinuhgsbildern in die Reihe der cerebrospinalen Lähmungszustände gehören: 3. Die Funikuläre Myelose und 4. die Multiple Sklerose. Besonders ausgeprägte Züge internen und neurologischen Charakters zeigt die erstere und allein die zwei weiteren Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild, anämische Myelose sowie funikuläre Spinalerkrankung lassen auf die verschiedensten Symptome schließen. Die neurologischen Erscheinungen - durch multiple Degenerationsherde in den langen Bahnen hervorgerufen - treten im Gefolge der verschiedensten chronisch-toxischen Zustände, besonders häufig aber bei der Perniciosa, in Erscheinung. Charakteristische interne Symptome wie erhöhter Färbeindex, Hypersegmentation der Leukozyten, Poikilocytose, sowie Achylia gastrica, Hunter'sche Glossitis sind in mehr als der Hälfte der Fälle nachweisbar und können den neurologischen Symptomen folgen oder vorausgehen. Die MS mit ihren zahlreichen über das Hirn und Rückenmark - besonders in der weißen Substanz - verstreuten peripheren Entzündungsherden mit anschließendem Markscheidenzerfall und nachfolgender Gewebsverhärtung durch Gliawucherungen ist, wie schon erwähnt, in ihrer Ätiologie ungeklärt. Nach neueren Forschungen erscheint es sehr wahrscheinlich, daß bei der MS das für das NS wichtige Vitamin B_1 auf Grund einer Phosphorylierungsstörung nicht oder zumindest nicht genügend wirksam werden kann. Daraufhin verabreicht ERVENICH in Duisburg bei diesen Erkrankungen Cocarboxylase, die phos-

phorylierte Wirkform des Vitamin B_1 und erzielte dadurch Besserungen, hauptsächlich bei jenen Patienten, die erhöhte Brenztraubensäurewerte in ihrem Serum aufwiesen. Diese Erfolge lassen die Annahme einer anlagemäßigen Bereitschaft für diese Krankheit natürlich trotzdem weiterbestehen. Auch die früheren Annahmen sowohl von etwaigen Erregern (wie Viren und Bakterien), als auch von Allergien und endokrinen Umstellungen sind damit nicht widerlegt.

Diese theoretischen und allgemeinen Betrachtungen erregen neben der Pathogenese, Morbidität, Mortalität und Symptomatologie ganz besonderes Interesse auch im Hinblick auf die therapeutischen Maßnahmen, die zu Beginn bzw. im Anfangsstadium jener Erkrankungen zu treffen sind. Soll eine Behandlung dieser Zustände erfolgreich sein, so ist es notwendig, daß man einerseits auf dem Boden altbekannten Wissens fußend von einem sicheren Fundament aus handelt, ebenso aber auch in neue Gebiete vorstößt, erst recht, wenn sie therapeutisch fruchtbar zu sein versprechen. In Erkenntnis dieser Tatsachen schuf - durch die einleitend skizzierten Lehren von RICKER und SPERANSKI angeregt - MAINZER in Alexandrien mit seiner Euphyllin-Therapie beim apoplektischen Insult neue therapeutische Möglichkeiten. In diesem Zusammenhang ist auch NONNENBRUCH zu nennen, der besonders den Folgezuständen der cerebrospinalen Lähmungen seine Aufmerksamkeit schenkte, da diese trotz Überwindung des infektiösen und akuten Krankheitsgeschehens den Betroffenen sehr oft zum Siechtum verurteilen. Er führte zur Behandlung der cerebrospinalen Krankheitszustände Dauertropfinfusionen mit - nach seiner Ansicht - entsprechend wirksamen Substanz-Gemischen durch.

Es soll nun Gegenstand dieser Arbeit und damit der ihr zugrunde liegenden Untersuchungen sein, die Wirksamkeit und somit die Brauchbarkeit der von NONNENBRUCH angegebenen Behandlungsmethode oder davon abgeleiteter Variationen an klinischem Krankengut zu erproben. Deshalb ist es notwendig, kurz auf die Wirkung der bei den D. Tr. I nach NONNENBRUCH angewandten Mittel einzugehen.

B. Pharmakologische und biologische Wirkung der Mittel, die bei der Dauertropfinfusion nach NONNENBRUCH angewendet werden.

(Zusammengestellt auf Grund neuerer Literatur).

I. Vitamine B und C - Berolase

Bei allen Avitaminosen fallen besonders die Störungen von seiten des NS auf. Diese Erscheinungen des ZNS können durch die Zufuhr der entsprechenden Vitamine oft sehr schnell zum Verschwinden gebracht wer-

den, wenn es sich um frische und nicht irreversible Störungen handelt. Diese Tatsache könnte man wohl derart deuten, daß ein solch hochdifferenziertes Gewebe, wie das Nervengewebe, äußerst anspruchsvoll hinsichtlich des Bedarfs an lebenswichtigen Nährstoffen ist, und deshalb wurden auch die Vitamine zur Behandlung der verschiedensten Gehirn- und Nervenkrankheiten herangezogen. In der Tat sah man bei dieser Therapie erstaunliche Besserungen, erlebte aber auch oft glatte Versager. Dadurch ist das Bild vom Wert der Vitamin-Therapie bei Erkrankungen des ZNS, wie man es auf Grund des heute vorliegenden Schrifttums erhält, ein sehr verwirrendes. Aus diesem Anlaß seien zunächst einige fundamentale Tatsachen der Vitaminlehre angeführt, bevor die in den folgenden Versuchen angewandten Vitamine in Bezug auf ihre Brauchbarkeit zur Therapie bei den hier zur Diskussion stehenden cerebrospinalen Lähmungen besprochen werden.

1. Der Bedarf an Vitamin C scheint in einem gewissen Umfange von der Versorgung mit den Vitaminen der B-Gruppe abhängig zu sein. Zur Erklärung nimmt man heute an, daß hier ein Redoxsystem für ein anderes eintritt.

2. Zahlreiche Vitamine sind nur in Bindung mit Phosphor-Säure, d. h. phosphoryliert und deshalb nur bei gesunder Nebennierenrinde (NNR) wirksam.

3. Bei entzündlichen Veränderungen des Verdauungstraktes werden die Vitamine nicht resorbiert oder durch Bakterienwirkung zerstört.

4. In den prosthetischen Gruppen zahlreicher Fermente begegnen wir den Vitaminen. Als Fermentbestandteile nehmen sie dadurch eine zentrale Stellung im gesamten Stoffwechsel ein.

Vitamin B_1: Aufgabe dieses Vitamins, das in den peripheren Nerven enthalten ist und sich im Gehirn besonders in den basalen Ganglien findet, ist es, als Fermentbestandteil die durch die Oxydation der Milchsäure entstehende Brenztraubensäure weiter abzubauen. Außerdem ist B_1 für den ungestörten Ablauf des Zitronensäurezyklus unentbehrlich. Somit spielt das Aneurin beim Zuckerabbau als Bestandteil von Fermenten eine wichtige, heute schon weitgehend klargestellte Rolle. Der Zucker selbst aber ist eine unentbehrliche Betriebssubstanz des ZNS. Letzteres wird sogleich klar, wenn man an hypoglykämische Zustände denkt. Welche überragende Bedeutung diesem Vitamin für die Funktion der NN zukommt, zeigt weiterhin die Tatsache, daß es als ein Aktionsstoff bei der Nervenreizung, neben dem Cholin und Acetylcholin, gefunden wurde. Der Liquor cerebrospinalis enthält Vitamin B_1 in kleinen Mengen, die sich durch i. v. Zufuhr nicht vermehren, dagegen wird die Blut-Liquorschranke bei Meningitis undicht.

Vitamin B_2 ist in der grauen Nervensubstanz in reichlicher, in der weißen in geringer Menge zu finden und an der Zellatmung beteiligt. Diese Oxydationsvorgänge, die von lactoflavinhaltigen Systemen gesteuert werden, unterliegen z. B. nicht der Blausäurevergiftung. Aus dem Blut tritt nur wenig Vitamin B_2 in den Liquor cerebrosp. über, während der umgekehrte Weg wie beim Vitamin B_1 frei ist.

Nikotinsäure ist einer der wichtigsten Wirkstoffe im Pflanzen- und Tierreich und findet sich auch im NS, sie ist in allen Organen vorhanden. Neben Leber, Lunge, Niere und Nebenniere ist das Gehirn als Speicherort besonders bevorzugt. Das Nikotinsäureamid steht in sehr enger Verbindung zum EW-Stoffwechsel und man nimmt an, daß es die Bildung toxischer EW-Abbauprodukte verhindert.

Pantothensäure ist in den Geweben in wasserunlöslicher Form an Eiweiß gebunden vorhanden und im Gehirn nachweisbar. Es kann weiterhin als erwiesen gelten, daß sie besondere Beziehungen zur NNR besitzt.

Vitamin B_6(Adermin, Pyridoxin) ist als universeller Wirkstoff bekannt und seine Bedeutung ist auf Grund spezifischer Mangelerscheinungen wie z. B. Nervosität, Schlaflosigkeit, Unsicherheit des Ganges usw. klar geworden. Diese Symptome, die oft nach verschiedenen Krankheiten zurückbleiben, verschwinden meist durch Zufuhr von Adermin. Durch amerikanische Forscher wird das Bild der essentiellen B_6 - Avitaminose durch folgende Zeichen diagnostiziert: Ataxie, Rigidität, Adynamie, Muskelatrophie, Nystagmus, allgemeine Nervosität mit Magenerscheinungen. Auch neuromuskuläre Störungen wie Parkinsonismus, Myasthenie und frühinfantile Hirnsklerose wurden auf dieselbe Ursache zurückgeführt. Bei der funikulären Spinalerkrankung sollen B_1 und B_6 - Mangel eine bedeutende Rolle spielen.

Über das Vorkommen der übrigen wasserlöslichen Vitamine im Nervengewebe ist nichts Näheres bekannt. Dasselbe gilt für die fettlöslichen Vitamine.

Vitamin C: Die vegetativen Zentren besitzen einen sehr hohen Gehalt an Vitamin C, weshalb man diesem eine besondere Bedeutung für die vegetativen Funktionen beimißt. Außerdem wurde durch Untersuchungen festgestellt, daß eine Reizung des Sympathicus zur Entleerung des Vitamin C-Depots der Nebenniere ins Blut führt und bei Affekten ein starker Verbrauch dieses Wirkstoffes stattfindet. Damit im Zusammenhang ist die Angabe von Wichtigkeit, daß langbestehende Geisteskrankheiten zu einem Vitamin C-Defizit führen und Besserung dieser Krankheitsbilder durch entsprechende Vitamin-Zufuhr eintritt. Weiterhin soll bei Mangelzuständen die Nervenchronaxie erhöht sein. Im Gewebe spielt die Ascorbinsäure auf Grund ihres Redoxpotentials im Ablauf der Oxydations- und Dehy-

drierungsprozesse die Rolle eines Zwischenakzeptors. Untersuchungen an Gesunden ergaben jahreszeitliche Schwankungen im Vitamin C - Stoffwechsel und bei Testen zeigten sich zu Beginn des Herbstes normale Werte, während sich im Winter erhebliche Hypovitaminosen zeigten. Aus Erfahrungen und exakten Messungen des Vitamin C - Stoffwechsels erkannte man bis heute 2 Gruppen von Menschen, die einer Mehrzufuhr dieses Stoffes bedürfen: 1. Bei physiologischen Prozessen wie Wachstum, Gravidität, Laktation und körperlicher Anstrengung, sowie bei starker Infektionsgefährdung zur Senkung der Morbidität, wobei jedoch darauf geachtet werden muß, daß erst bei täglichen Dosen von 100 mg aufwärts eine krankheitsvorbeugende und -verhütende Wirkung eintritt (SCHEUNERT). 2. Bei pathologischen Prozessen zur Bekämpfung von Mangelerscheinungen und Infektionskrankheiten. Ergänzend sei daran erinnert, daß bei diesen Zuständen auch ein Mehrbedarf an anderen Vitaminen, besonders denen der B-Gruppe besteht. Eine wesentliche Aufgabe fällt diesem Vitamin aber auch beim Aufbau und bei der Erhaltung der Mesenchymabkömmlinge zu, wo sich Mängel zuerst bemerkbar machen. Außerdem ist das Vitamin an der Synthese der NNR-Hormone, die stereoide Struktur besitzen, beteiligt und der Ausfall dieser Hormone führt zu auffallenden Störungen der Muskelfunktionen.

Wichtig ist nun die Feststellung, daß der Ausfall der Vitamine, denen universelle Aufgaben im Zelleben zukommen, gerade in dem hochdifferenzierten Nervengewebe Veränderungen hervorruft. Bei den durch Vitamin-Mangel verursachten Prozessen im NS werden nach K i h n drei Haupttypen unterschieden, die sich aus Untersuchungen im Tierexperiment ergaben. Der 1. Typ zeigt schwere Zellschädigungen mit Reaktionen des gliösen Grundgewebes, wobei die Blutversorgung zunächst ungestört bleibt Im weiteren Verlauf zeigen sich Faserschädigungen. Bei dem 2. Typ werden neben dem parenchymatösen Zerfall schwere Zirkulationsstörungen sichtbar. Der 3. Typ läßt eine erhöhte Durchlässigkeit des gesamten Gefäßsystems mit hochgradigem Parenchymzerfall erkennen. Diese Untersuchungen KIHNS erstreckten sich nur auf die Keratomalacie-, Beri-Beri- und Skorbutgruppe. Sie zeigen uns, daß die verschiedensten Vitamine mit der Funktion des NS verknüpft sind. Die häufigsten Mangelerscheinungen von seiten des NS werden allerdings durch das Fehlen von Vitaminen der B-Gruppe hervorgerufen. Diese kommen in der Natur meist alle zusammen vor, aber bei Magen-Darmstörungen ist die Resistenz der einzelnen B-Faktoren gegenüber den zerstörenden Einflüssen verschieden, wodurch die Möglichkeit wechselvoller Krankheitsbilder verständlich wird. Die Vorstellung vom Zustandekommen der neurologischen Symptome durch Stauung von Ketosäuren, besonders der Brenztraubensäure im Gehirn, ist durch die Forschungen der neueren Zeit vollauf bestätigt worden. Darauf wies

auch schon die seit längerer Zeit bekannte Tatsache hin, daß die Erscheinungen bei der Beri-Beri durch KH-Zufuhr verstärkt werden können. Ebenso wird auch die Alkohol-Polyneuritis heute als B_1 - Mangelzustand angesehen. Erwähnt sei noch, daß es sich bei den einzelnen Ausfallserscheinungen wie Beri-Beri, Pellagra, Laktoflavin-Avit. oft um dieselben und ähnliche anatomische Veränderungen im NS handelt, diese jedoch eine verschiedene Lokalisation zeigen.

Berolase:

Unter diesem Namen brachte die Firma Hoffmann-La Roche die Cocarboxylase, ein Coferment der Carboxylase heraus, die bei Dauertropfinfusionen nach NONNENBRUCH zur Verwendung kam, wenn eine MS nach dieser Methode behandelt werden sollte. Die Berolase ist für den Stoffwechsel in Verbindung mit der Brenztraubensäure unentbehrlich und über diese auf das engste mit dem Abbau von KH, Fetten und EW verbunden, da sie als Wirkform des Aneurins die BTS weiter abzubauen vermag. Durch den ständigen Ab- und Umbau dieser 3 Hauptnährstoffklassen kommt die BTS als normaler Bestandteil im Blute vor und beträgt nach MARKEES 0,6 - 1,0 mg%. Die Zahl der Zustände, bei denen eine BTS-Vermehrung im Blut auftritt, ist eine überraschend große. Für uns am wichtigsten ist die Tatsache, daß auch die spastischen Formen der MS in diese Krankheitsgruppe mit hineingehören. Erhöhte Werte dieser Säure führen allgemein zu einer uncharakteristischen Symptomatik und infolge ihres hohen Dissoziationsgrades ist die BTS unter den anderen organischen Säuren im Organismus besonders gekennzeichnet. MOMSIKOFF weist auf eine starke Giftwirkung der BTS hin, die aber MARKEES nicht bestätigt, sondern in den verschiedensten Störungen nur Symptome einer allgemeinen azidotischen Stoffwechselstörung und in dieser wiederum eine Fermentinsuffizienz erblickt. Heute kann man auf Grund der vielfältigen Untersuchungen und Ergebnisse der verschiedensten Forscher, genannt seien nur FROHMANN und SILIPRANDT, aussagen, daß jede endogene BTS-Vermehrung durch die Cocarboxylase abgebaut werden kann.

Über erstaunliche Besserungen bei der MS, besonders der spastischen Symptome, berichtet ERVENICH nach Zufuhr von Berolase über lange Zeit hinweg. Es handelte sich um alte Krankheitsfälle, bei denen Spontanremissionen nicht zu erwarten waren. Er hebt in diesen Berichten vor allem den objektiv feststellbaren Rückgang der Pyramidenbahnsymptome, des Intentionstremors, der Ataxie und das Verschwinden der spastischen Zustände mit anschließender Wiederherstellung der Gebrauchsfähigkeit der Extremitäten hervor. Wodurch diese Besserungen hervorgerufen werden, ist bis heute nicht bekannt, da bei der MS 1. meist keine BTS-Erhöhung im Blut zu finden ist (ausgenommen die spastischen Zustände), 2. die

Kranken auf Dauerbehandlung angewiesen sind (Die GD/d beträgt 25-50 mg i. m.). Diese Feststellung führte zu der begründeten Annahme einer tiefgreifenden Phosphorylierungsstörung in dem erkrankten Organismus und daraus folgte die Erklärung der Heilung durch Substitution. Im Gegensatz zu ERVENICH konnte LEUBE bei chronischen MS-Fällen durch Berolase keinen Erfolg erzielen, dagegen waren nach seinen Berichten die guten Erfolge der Behandlung akuter Schübe überzeugend. Nach seinen Beobachtungen geht die Besserung durch diese Therapie auch mit der im Liquor enthaltenden Zellzahl parallel. Da man die Pleocytose mit einer meningitischen Reizung vergleichen kann, verweist er auf die Ausführungen von STEPP, der über das Undichtwerden der Blut-Liquorschranke bei Meningitis berichtet. Ob dieser Befund und Gedankengang das Tor zum Verständnis der Berolasewirkung bei der MS zu öffnen vermag, muß noch vorerst eine offene Frage bleiben.

Nach diesen Ausführungen erscheint die Zugabe dieses Cofermentes bei der Dauertropfinfusion gerechtfertigt.

Zusammenfassend sei über die therapeutische Anwendung der Vitamine bei Nervenkrankheiten noch auf folgende Betrachtung verwiesen: Nach STEPP spielen diese als Arzneistoffe bei den Krankheiten des NS eine bedeutende Rolle, was auch von dem Pharmakologen HEUBNER bestätigt wird, und sie können in all den Fällen angewendet werden, wo man an eine nicht mehr bekannte Beziehung von Vitaminen zu den Ausfallserscheinungen denken kann. (Dabei ist zu bedenken, daß z. B. große Mengen von B_1 zu schweren Störungen führen können, die jedoch bei Zugabe der anderen B-Vitamine, wie etwa durch den B-Vit.-Komplex "Roche", ausbleiben und dann auch in hohen Dosen ungiftig sind).

Im Rahmen dieser Arbeit erhebt sich nun die Frage, welche Erkrankungen und Störungen von seiten des NS sich besonders für die Vitamin-Therapie eignen.

1. Spastische Gefäßverengerungen: sie können durch Zufuhr von Nikotinsäureamid gebessert werden.
2. Die multiple Sklerose, bei der nach STEPP u. a. Besserungen bei jenen Patienten eintraten, die nicht länger als zwei Jahre an dieser Krankheit litten. Darüber hinaus kann es heute als feststehend angesehen werden, daß ungenügende Zufuhr - besonders des B-Komplexes - während einer längeren Zeit die Krankheit begünstigen oder auslösen kann.
3. SPIES und seine Mitarbeiter (Cincinati-Kreis) haben eine kombinierte Vitamin-Therapie bei der funikulären Spinalerkrankung angegeben.
4. Nach dem heutigen Stand der Forschung nehmen viele Autoren an, daß auch bei den infektiösen und toxischen Polyneuritiden der Vitamin-

Mangel die entscheidende Rolle spielt, und man kann sich ohne weiteres denken, daß bei latentem Aneurinmangel eine infektiöse Noxe zu akuten Entzündungen führen kann (STEPP). Bei der Poliomyelitis anterior haben nur die Vitamine, wie die obigen Darlegungen über ihre Wirkung gezeigt haben und worauf MOURIQUAND hingewiesen hat, hauptsächlich eine prophylaktische Bedeutung.

5. Aus dem oben Gesagten ist es auch verständlich, daß Störungen im vegetativen System durch Fehlen des "Aktivators" Aneurin bedingt sein können, z. B. vasomotorische Störungen.

II. Gefäßerweiternde Mittel

Die im Folgenden aufgezählten Präparate sind allgemein als auf das Gefäßsystem wirkende Mittel bekannt und werden auf Grund dieser pharmakologischen Eigenschaften in der Klinik zur Behandlung der verschiedensten Krankheiten, die Durchblutungsstörungen zeigen, angewandt. Es sind dies aber auch die Hauptbestandteile der nach NONNENBRUCH durchgeführten Dauertropfinfusionen, die er zusammen mit physiologischer NaCl-Lösung bei seinen ersten Versuchen allein und ohne Zusatz von Vitaminen gebrauchte.

Vom Theophyllin, dem 1-3-Dimethylxanthin wird unter anderem in den Lehrbüchern der Pharmakologie berichtet, daß es

1. eine schwach erregende Wirkung auf das ZNS, besonders auf die Medulla oblongata besitzt, womit eine Erregung des Vasomotorenzentrums verbunden ist. Dieser Effekt wird jedoch dadurch, daß es
2. die peripheren und besonders die Hirn- und Coronargefäße erweitert, nur im Ausbreitungsgebiet des N. Splanchnicus sichtbar. Damit gekoppelt ist eine Erhöhung des Stoffwechsels sowie eine Beschleunigung des Kreislaufes.
3. führt es durch direkte und zentrale Wirkung zu einer Erhöhung der absoluten Kraft hauptsächlich der quergestreiften und in geringem Maße auch der glatten Muskulatur.
4. wirkt es nach neueren Untersuchungen von EICHHOLTZ als ein starker Antagonist gegen Krampfgifte und somit ähnlich kleinen Dosen von Luminal.
5. stellte sich neuerdings eine allgemein spasmolytische Wirkung heraus (EICHHOLTZ).

Soviel über die im Zusammenhang mit dem Thema dieser Arbeit interessierenden Wirkungen des Theophyllins. Dabei soll auch erwähnt werden, daß sich im Laufe der letzten Jahre die Ansichten und Lehren über das Theophyllin selbst mehrmals wandelten, was die folgenden Angaben kurz darlegen sollen. FREY und HESS fanden bei ihren Studien über das

Theophyllin im Gegensatz zu der früher herrschenden Lehre (NOELL), eine Minderdurchblutung des Gehirns bei Anwendung dieses Mittels. Im Laufe der Zeit wurde dieser Befund durch mehrere andere Autoren geprüft und bestätigt (KETY und SCHMIDT). Seine therapeutische Bedeutung bei Hypertonikern, die besonders in einer subjektiven Besserung der Beschwerden, wie Kopfschmerz usw. besteht, erklären sie durch einen gesteigerten Tonus der Hirngefäße. Die andere geläufige Erklärung hebt die blutdrucksenkende Wirkung hervor. Wie steht es nun damit? Nach Untersuchungen von LANG, PABST und SCHWALB in München ist diese Blutdrucksenkung nicht so eindeutig vorhanden wie oft angenommen wird, vielmehr bleiben die Werte des nephrogenen und arteriosklerotischen Hochdruckes durch die angeführte Behandlung unbeeinflußt. Dagegen bestätigen sie eine Blutdrucksenkung bei labilem und essentiellem Hochdruck und eine subjektive Besserung des Befindens der Patienten, die auch ohne starke und andauernde Senkung des Blutdruckes in vielen Fällen eintritt. Bei normalem RR bewirken Gaben von Theophyllin keine Senkung, jedoch eine eindeutige Steigerung der Nierendurchblutung ohne irgendwelche Zeichen einer Mehrdurchblutung in anderen inneren Organen.

Euphyllin: In diesem Präparat stellt Äthylendiamin, das das Theophyllin in Lösung hält, ebenfalls eine pharmakologisch aktive Substanz dar, deren Effekt dem des Theophyllins gleichgerichtet ist und die dessen Wirkung - nach Angaben einiger Autoren - nicht nur addiert, sondern sogar potenziert (OSTERWALD und MEURER). Eine Bestätigung dieser Effekte kann man in den Berichten von MAINZER erblicken, in welchen er eindeutige Erfolge bei der Behandlung apoplektischer Insulte mit arterieller Hypertension durch Euphyllin beschreibt. Rückfälle führt er auf Spasmen der Hirnarterien zurück, was VILLARET im Tierexperiment bestätigt. MAINZER berichtet weiterhin über die Lösung und Verhinderung dieser Krämpfe durch E-Gaben unter der Voraussetzung, daß dieses Mittel 4 Wochen lang weiter verabreicht wird. Die Aufklärung der Frage, wie das Euphyllin die dem Insult zugrunde liegende herdförmige Kreislaufstörung beeinflußt, wird beim Menschen mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden kaum möglich sein, doch die klinischen Erfahrungen scheinen die ursprüngliche Annahme einer Mehrdurchblutung des Hirns in diesen pathologischen Fällen zu bestätigen und die durchgeführten Untersuchungen können nach MAINZER eine angenommene lokale Mehrdurchblutung nicht widerlegen. Bei normalen Verhältnissen führt das Euphyllin nicht nur zu einer geringeren Durchblutung, sondern auch zu einer Erhöhung des Widerstandes in diesen Gefäßgebieten, sowie zu einem reduzierten Sauerstoffverbrauch, wie auch zu einer Senkung des intracraniellen Druckes. Diese Wirkung kommt nicht den durch Molekülveränderungen löslich ge-

machten Theophyllin-Derivaten zu.

Eine erhöhte Permeabilität der Blut-Liquorschranke, die für die Behandlung der Apoplexie von großer Bedeutung ist, stellten FROEHLICH und FRANCESCHETTI auf Grund der Tatsachen fest, daß man unter T-Einfluß ein Eindringen von Farbstoffen in das Gehirn nachweisen kann und unterschwellige Gaben von Strychnin durch denselben Einfluß tödlich wirken können. Daraus schließt MAINZER auf einen osmotischen Effekt des Euphyllins und bringt damit den schnellen und ausgiebigen Abfall des Liquordruckes nach Verabreichung dieses Präparates in Zusammenhang, der vom Verhalten des arteriellen und venösen Druckes weitgehend unabhängig ist. Die raschen Besserungen der neurologischen Ausfälle sollen seiner Meinung nach mit einem raschen Rückgang der herdförmigen Ödeme in Verbindung stehen, die ja zu Beginn des Insultes die weißen und roten, später erweichenden Herde umgeben.(So betrachtet würde die E-Wirkung auf derselben Grundlage wie die von BÜRGER eingeführte Behandlung mit hochprozentigen Traubenzuckerlösungen beruhen). Auf eine Herabsetzung des intracraniellen Druckes, der dem Liquordruck parallel geht und dadurch gemessen werden kann, wird auch die Behebung des Cheyne-Stoke'schen Atemtypus durch Euphyllin zurückgeführt.

Ein weiteres Feld für die therapeutische Anwendung des Euphyllin findet man in der Behebung der paroxysmalen Hypertension, die, wie man seit geraumer Zeit weiß, in den meisten Fällen bei apoplektiformen Zuständen anzutreffen ist. Im übrigen sei betont, daß es sich hierbei um einen spezifischen Effekt handelt und die gewöhnliche therapeutische Dosis (0,24) langsam gespritzt zu keiner RR-Senkung führt, deshalb auch zur Behandlung des Hypertonus selbst unbrauchbar ist.

Nach den Beobachtungen von MAINZER kann und soll das Euphyllin überall da angewendet werden, wo man für die Ätiologie einer Krankheit eine allgemeine oder lokale Durchblutungsstörung des Gehirns annimmt.

In Zusammenhang mit der cerebralen Durchblutung steht auch die von HARDMANN näher untersuchte Wirkung des Euphyllins auf das Herz. Er fand dabei einen positiven inotropen Effekt ohne einen solchen auf die Schlagfolge des Herzens und stellte die wichtige Tatsache fest, daß das Äthylendiamin wesentlich zu einer Verlängerung der Wirkungsdauer des Euphyllin beiträgt. Beim Kreislauf-Dekompensierten kann dadurch eine Herabsetzung des Venendruckes erreicht werden. Damit im Zusammenhang stehen die von POWERS erzielten, überzeugenden Besserungen bei Lungenödemen, wobei allerdings auch an eine Ödembeseitigung durch die osmotische Komponente und eine bronchiolytische Wirkung gedacht werden muß

Bei den angeführten Krankheitszuständen wird das Euphyllin i. v.

appliziert und es soll am Ende dieser Zusammenstellung betont werden, daß bei dieser Verabreichung das Mittel in jedem Fall nur sehr langsam injiziert werden darf. Die i. m. Verabreichung empfiehlt WEIHS für die prae- und postapoplektischen Zustände (2-3 Amp./die), da er dabei gute Erfolge sah und erklärt dies als eine "Depotwirkung" des Euphyllins, die ebenfalls zu den oben angeführten Effekten wie Lösung der Spasmen im Hirn und Besserung des venösen Rückflusses führen soll.

Cordalin ist durch die Wahl des Radikals (Oxyäthyl) ein leicht wasserlösliches, neutral reagierendes und in der Therapie gut verträgliches T.-Derivat. Es bietet gegenüber den in Aminen gelösten T.-Präparaten, nach Angaben der Herstellerfirma (Homburg), wesentliche Vorteile, wie z. B. 1. die Verringerung der Toxizität und besitzt außerdem, auch vor den anderen durch Molekülveränderungen löslich gemachten Präparaten 2. eine starke Wasser- und Kochsalzdiurese anregende Wirkung, wobei letztere auch ohne erhöhte Wasserausscheidung eintreten kann. Über seine Beeinflussung des intracraniellen Druckes und der apoplektiformen Insulte wurden gleiche Effekte wie vom Theophyllin und Euphyllin berichtet (DÖRNER, KNEBEL).

Außerdem führt es durch einen direkten Angriff an der Herzmuskulatur zu einer größeren Zunahme des Schlagvolumens als Gaben von Theophyllin. (THIESS und WETZEL). Kollapse wurden nach Verabreichung von Cordalin im Gegensatz zum Theophyllin mit Lösungsvermittlern nicht beobachtet. Es darf deshalb schneller als diese Präparate injiziert werden. Für die Verwendung bei der DTI ist von Bedeutung, daß es auf Grund seiner neutralen Reaktion nicht zu Venalgien führt und s. c. ohne Reizerscheinungen gut vertragen wird.

Das DHT enthält neben dem Dihydrooxypropyl-T eine organische P-Verbindung (das Phoselit), dem eine stoffwechselaktive Rolle durch Begünstigung der assimillatorischen Zuckerverwertung zukommt. Es führt dadurch unter anderem zu einer Steigerung der cardialen Energiereserven durch Neubildung von Glykogen. Seine Gewebsfreundlichkeit beruht auf dem physiologischen Ph von 5,7 und es wird sowohl i. v. als auch i. m. ohne Reizerscheinungen vertragen (SACHSSE, GRANDERATH). Aus der reichlich vorhandenen übrigen Literatur über die pharmakologischen und biologischen Wirkungen dieses Mittels konnte gegenüber den Wirkungen, der oben angeführten T.-Präparate nichts wesentlich Neues entnommen werden, und es läßt nach SCHNELLBÄCHER ebenso wie das Cordalin Blutdruck und Durchblutung unbeeinflußt.

Hydergin enthält die 3 hydrierten, hochmolekularen Alkaloide der Ergotoxingruppe, Dihydroergocornin, -cristin und -kryptin. Sie unterscheiden sich voneinander nur durch aliphatische bzw. aromatische Radi-

kale am Peptidrest, der mit der Lyserginsäure verbunden ist. Die Entdeckung dieser 3 Ergotoxinbestandteile gelang STOLL und HOFMANN. Pharmakologisch zeigen die hydrierten Alkaloide des Ergotoxins gegenüber den genuinen völligen Verlust der uteruskontrahierenden Wirkung bei Erweiterung der Gefäße und stärkeren Schutz vor vasokonstriktorischen Schädigungen, sowie stark herabgesetzte Toxizität. Die wichtigsten Effekte sind:

1. eine zentral ausgelöste gefäßtonussenkende Wirkung durch Herabsetzung des Vasomotorentonus (KONZETT und ROTHLIN). Auf dieser Wirkung soll auch die Durchblutungszunahme der Hirngefäße beruhen. Dagegen handelt es sich nach SCHNEIDER und WIEMERS hierbei um einen direkten, gefäßerweiternden Effekt.
2. eine zentrale Sedation. Dabei wurde mehrmals eine beruhigende Wirkung auf vegetative und psychomotorische Erregungszustände erzielt (JOHNSON, SCHNEIDER, BAER u. a.).
3. eine Hemmung der proprioceptiven Kreislaufreflexe, die von den pressosensiblen Zonen der Aorta und des Carotissinus ausgelöst werden, wodurch eine kompensatorische Tachykardie und Vasokonstriktion verhindert wird.
4. eine periphere Wirkung: a) durch Hemmung adrenergisch-sympathischer Funktionen, auf welcher das von DALE beschriebene Phänomen der Adrenalinumkehr beruht, wobei die fördernden Fasern des Sympathicus ausgeschaltet werden, die hemmenden jedoch unberührt bleiben. b) durch periphere Gefäßerweiterung, die die folgende kurze Ausführung nach dem heutigen Stand der Forschung erklären möge. Die Reizung der Gefäßmuskelzelle erfolgt von den Nervenendigungen aus über eine Substanz, die CANNON Sympathin-E nannte und in der wir vielleicht das Noradrenalin vor uns haben. Die an den Nervenenden frei gewordene Substanz, wirkt auf Rezeptorenstrukturen, die den Reiz auf die kontraktilen Elemente weiterleiten. Diese Rezeptorenstrukturen denkt man sich durch Hydergin beeinflußt.
5. Hydergin hemmt das nach lokaler Applikation auf Hühnereiweiß auftretende Rattenpfotenödem, was für eine Hemmung der Gefäßpermeabilität spricht (RIECHERT und KLEIN).

Seine Bedeutung gegenüber anderen Spasmolytica erlangte es wegen seines breiteren Wirkungsspektrums und seiner oben angeführten zentralnervösen Effekte.

STRAUSS hat bei seinen Untersuchungen 251 Fälle der verschiedensten Arten von Durchblutungsstörungen mit Hydergin behandelt und zusammengestellt; das Ergebnis ist eine weitgehende Bestätigung der oben angeführten vielfältigen pharmakologischen Eigenschaften (ebenso ZEMANN,

FINKEMEYER). Die raschen Erfolge bei Gangränfällen werden nach NIETH und Mitarbeiter auf die Eröffnung des durch die Krankheitsherde spastisch verengten Kollateralkreislaufes zurückgeführt. Dabei führt STRAUSS auch die Möglichkeit einer direkten Wirkung auf das Gewebe an und er beobachtete bei Hypertonikern eine Senkung des Grundumsatzes. Neben STRAUSS berichtet KAPPERT über gute Ergebnisse durch die genannte Therapie bei Hypertonien.

Besonders gut sprachen Hochdruckkranke mit Augenhintergrundsveränderungen an. Da wir aber beim Betrachten der Netzhaut die Gefäße eines vorgestülpten Hirnteiles sehen, leiten uns diese Veränderungen zu den cerebralen Gefäßstörungen über, die sowohl primär als auch sekundär durch die Hypertonie entstanden sein können. Im Hinblick auf das Ansprechen dieser "Hirngefäße" auf Hydergin ist die Feststellung wichtig, daß im Tierexperiment eine Mehrdurchblutung des Gehirns durch dieses Medikament beobachtet wurde, wenn es vorher minder durchblutet war. Die normale Hirndurchblutung zeigte keine Veränderung (SCHNEIDER). GROSS und Mitarbeiter beschreiben gute Erfolge durch Hydergin-Behandlung bei spastischen Paresen nach Apoplexie und führen dies ebenfalls auf eine Lösung der Gefäßverengerungen in der Umgebung des Erkrankungsherdes zurück.

Ronicol enthält das ß-Pyridyl-Carbinol, den der Nikotinsäure entsprechenden Alkohol,als Wirkstoff, der eine gefäßerweiternde Eigenschaft und nur geringe Toxizität besitzt. Qualitativ wirkt er wie die Nikotinsäure, deren gefäßerweiternder Effekt auch bei dem Vitamin B-Komplex erwähnt wurde, jedoch länger anhaltend. Der Wirkstoff des Ronicols geht im Organismus in Nikotinsäure über, muß aber auch eigene Gefäßwirkung besitzen, und die Ronicol-Eigenschaften werden als Summe der Teilwirkungen des Alkohols und der Säure angesehen. Der Einfluß auf die Gefäße ähnelt dem von Acetylcholin und Histamin, wobei der Wirkungsmechanismus und die Angriffspunkte bei der Gefäßdilatation noch nicht geklärt sind.

Die Hauptwirkung des Ronicols besteht in einer peripheren Vasodilatation (WHITE) und Mehrdurchblutung besonders der oberen Körperhälfte. Dazu tritt insbesondere eine Erweiterung der Arteriolen im Bereich des ZNS, des Herzens und der Nieren. Nach MEYER besitzt Ronicol neben dem zentralen auch einen direkten Gefäßeffekt. Er berichtet über gute Erfolge mit diesem Präparat bei der Behandlung von spastisch bedingten Hirnerweichungen, und es wird betont, daß Ronicol in all den Fällen gefäßerweiternd wirkt, wo überhaupt noch eine Dilatation möglich ist.

Bei der klinischen Prüfung dieses Mittels wurden auch gute Erfolge bei der Bekämpfung von Arteriosklerose, Cephalgien verschiedener Ge-

nese, coronaren Durchblutungsstörungen, Embolien erzielt, und man fand auch positive Resultate bei der Behandlung von Apoplexien, Hypertonien verschiedenster Genese und bei der vaskulären Encephalomalacie (THURNHERR, HELLER). Weitere Therapieversuche wurden von KLAUSGRABER vorgenommen. Dabei gelang es ihm durch parenterale Verabfolgung therapieresistente Hypertoniker von lästigen subjektiven Beschwerden zu befreien und schwere Durchblutungsstörungen zu beseitigen. Er berichtet auch über gute Erfolge bei den verschiedensten anderen Zirkulationsstörungen und verabreichte in besonders schweren Fällen eine Kombination des Ronicols mit Acetylcholin "Roche". Dabei empfiehlt er die i. m. Applikation von 1-2 Amp. zu 100 mg und meint, daß die i. v. Injektion nur selten nötig sei.

Bei Untersuchungen des Ronicol-Einflusses auf die Weite der peripheren Hirngefäße fand man (NIESEL, LEONARDIE und WEIGELIN):1. Die Erweiterung der peripheren Hirngefäße im Testversuch ist um so deutlicher, je stärker diese Gefäße vor der Medikamentanwendung verengt waren. 2. Die Gefäßerweiterung im Hautgebiet - besonders der oberen Körperhälfte - geht mit einer intracraniellen Erweiterung parallel, wobei der Wirkungseintritt im Hirnkreislauf etwas verzögert ist. 3. Bei der Behandlung des vasomotorischen Kopfschmerzes werden durch Ronicol gute therapeutische Erfolge erzielt, was ebenfalls die Wirkung des Mittels auf den Hirnkreislauf bestätigt.

Von Interesse ist hier vielleicht noch, daß NONNENBRUCH in seiner Veröffentlichung "Fortschritte in der Behandlung der Kinderlähmung" im April 1953 schreibt, er setze aus theoretischen Erwägungen, die er nicht weiter erörtert, dem "Tropf" des öfteren auch 100 mg Acetylcholin zu, denn im Jahre 1955 brachte die Firma La Roche ein Kombinationspräparat von Ronicol und Acetylcholin heraus. Dieses Präparat, dem weiterhin Mestinon zugesetzt ist, um die Cholinesterase zu hemmen, soll nämlich eine sehr ausgeglichene, protrahierte Kreislaufwirkung besitzen, was durch die zuerst periphere Wirkung des Acetylcholins und den darauf folgenden zentralen Effekt des Ronicols bedingt ist (nach Angaben der Herstellerfirma). Der Blutdruck wird durch Ronicol comp. nicht nennenswert beeinflußt. Durch Gaben dieses Präparates wurde über Monate lang andauernde Beschwerdefreiheit oder völlige Heilung von Durchblutungsstörungen erzielt, und nur ein kleiner Prozentsatz zeigte keine Besserung.

Nach diesem kurzen Bericht über das Ronicol comp. ist es wohl verständlich, wenn der später geschilderten Dauertropfinfusion nach NONNENBRUCH zur Behandlung cerebrospinaler Lähmungen auch das

Mestinon zugesetzt wurde. Dazu trugen auch die guten Erfolge bei, die nach Literaturangaben bei der Behandlung verschiedenster Lähmungen und Spasmen zentraler Genese durch Mestinon erreicht wurden. Es enthält als Wirkstoff den Dimethyl-Karbaminsäure-Ester eines Pyridinderivates und gehört pharmakologisch in die Gruppe der Parasympathicomimetica, die sowohl das postganglionäre Neuron der parasympathischen Nerven als auch die neuromuskuläre Endplatte beeinflussen. Es wirkt also wie das Physostigmin (Eserin). Diese Wirkung beruht

1. auf einer Hemmung der Cholinesterase, wodurch die Zerstörung der Aktionssubstanz des parasympathischen Nervensystems, des Acetylcholins verzögert wird.
2. entfaltet es eine direkte Reizwirkung. Es zeichnet sich durch große therapeutische Breite, lange Wirkungsdauer und geringe Toxizität aus. SEIBERT gab 1953 die ersten Behandlungserfolge durch Mestinon bei Myasthenia gravis pseudoparalytica in einer Veröffentlichung bekannt. Infolge seiner starken und protrahierten Wirkung auf die Muskulatur, kann das Präparat in größeren Zeitabständen verabreicht werden.

Embran: Einführend sei gesagt, daß OLIVER und SCHÄFER als erste die Wirkungen von Organextrakten auf den Kreislauf untersuchten. Seit dieser Zeit wurden Extrakte aus verschiedensten Organen hergestellt und auf ihre Wirksamkeit untersucht, die Wirkungsweise aber bis heute noch nicht exakt geklärt. Nach SCENT und GYÖRGY stellt die Adenylsäure den wirksamen Bestandteil dieser Auszüge dar, wobei der Wirkungsgrad dem Grade der Phosphorylierung der Adenylsäure proportional sein soll (EMBDEN). Embran selbst ist ein Skelettmuskelextrakt, der in jeden Behandlungsplan eines Kreislaufleidens eingebaut werden kann. Sein therapeutisches Anwendungsgebiet ist sehr ausgedehnt, jedoch stellen Gefäßerkrankungen funktioneller und organischer Genese die Hauptindikationen dar. Als körpereigene Substanz gestattet es wichtige Einblicke in biologische Regulationsmechanismen des Kreislaufes und wirkt nach dem Prinzip der gewebseigenen Zirkulationssteuerung elektiv auf bestimmte Gefäßgebiete (HOCHREIN). So werden z. B. lebenswichtige Organe wie Herz, Gehirn, Niere und Muskulatur auf Kosten anderer Organe mit Blut versorgt, wobei hervorzuheben ist, daß das Herz dabei keine Mehrbelastung erfährt. HOCHREIN und KELLER hatten unter diesen Gesichtspunkten das Embran in jahrelanger Arbeit entwickelt. DALE stellte dazu einen Gehalt an Acetylcholin und Histamin fest.

Auf welchen Effekten beruht nun das umfassende Anwendungsgebiet dieses Präparates?

1. Infolge der oben angeführten Mehrdurchblutung des Herzens kommt es zu einer Verbesserung des Herzmuskelstoffwechsels.
2. stellte man nach i. m. Injektion von Embran eine Leukocytose, einen

Anstieg der Magenacidität, sowie einen solchen der Hauttemperatur fest und eine lange anhaltende periphere Gefäßdilatation (HOCHREIN). Besserungen von Magen- und Duodenalulcera nach Verabreichung dieses Medikamentes sind ebenfalls auf bessere Blutversorgung zurückzuführen. Bei zahlreichen Ischiaskranken konnte man beobachten, daß periphere Durchblutungsstörungen mit den bekannten Symptomen durch eine kombinierte Novokain-Embran-Therapie zu heilen waren. Als Erklärung wird die langanhaltende Gefäßerweiterung angegeben, wodurch einerseits die Stoffwechsellage verbessert, andererseits das Novokain in konzentrierterer Form zugeführt wird. Überzeugende Heilungen wurden auf diese Art auch bei neuritischen und neuralgischen Erkrankungen erzielt, die auf eine Veränderung der Blutsauerstoffversorgung und
3. eine geänderte Reaktionslage des entzündeten Gewebes zurückgeführt werden (SCHMITZ, SCHRÖDER).
4. Beim essentiellen Hypertonus konnte CECCHI durch tägliche Verabreichung von Embran (1 Amp. i. v. oder i. m.) in 80 % der Fälle eine Senkung des systolischen Druckes durchschnittlich um 25-30 mm erreichen. Dabei änderte sich der diastolische Druck nicht oder nur geringgradig.
5. ROSEFELD empfiehlt Gaben dieses Gewebsextraktes i. v. oder i. m. bei Paraesthesien und plötzlich auftretenden Schmerzkrisen. Letztere können sich besonders nachts zu großer Heftigkeit steigern und mit zeitweiligen Veränderungen des Gewebsturgors, d. h. Ödembildungen, einhergehen. ROSEFELD führt diese Erscheinungen auf periphere Zirkulationsstörungen nervösen Ursprungs zurück. HOCHREIN zählt diese Krankheit zu dem Symptomen-Komplex der neurozirkulatorischen Dystonie, wobei seiner Meinung nach Durchblutungsstörungen sowie Senkung der Reizschwelle des sensiblen NS in gleicher Weise beteiligt sind. Zu diesem Komplex gehören auch
6. die akuten apoplektischen Funktionsstörungen vaskulärer Genese des Gehirns. Durch die Embran-Therapie sollen hier besonders die nach dem akuten Bild durch Stoffwechselstörungen der Hirnzellen auftretenden Folgen bekämpft werden. Zu der dabei beabsichtigten Besserung der Stoffwechselfunktion durch bessere kalorische Ausnutzung soll auch eine Hebung der Herzleistung treten.
7. Embran führt zu einer verbesserten Kapillarisierung der Muskulatur.

Kinetin ist ein Hyaluronidase-Präparat. Hyaluronidase wurde von MEYER und Mitarbeitern als Ferment beschrieben, das die von denselben Autoren entdeckten Schleimstoffe, die sich in den mesenchymalen Geweben befinden, zersetzt. Diese Schleimstoffe, welche den Hauptbestandteil der Kittsubstanz sowohl des Bindegewebes als auch der Muskulatur bilden, wurden als Polysaccharide identifiziert. Sie wurden später im Glaskörper (davon stammt auch der Name der Hyaluronsäure), in der Haut, in der Synovialflüssigkeit, im Neoplasma der Pleura und des Peritoneums in

größerer Konzentration gefunden. Auch in einigen Stämmen hämolytischer Streptokokken fanden sich diese Muco-Polysaccharidsäuren.

Entdeckt wurde die Hyaluronidase von DURAN-REYNALS, der beobachtete, daß s. c. Gaben wäßriger Testikelextrakte beim Kaninchen den Weitertransport von gleichzeitig injizierten Farbstoffen auffällig beschleunigten. Er schrieb diese Diffusionsbeschleunigung einem Ferment zu, das er "spreading factor" nannte. Erst 1939 erkannte man, daß dieser Wirkstoff mit der Hyaluronidase identisch war (CHAIN, DUTHIE).

Dieser Stoff ist außer an den oben angegebenen Stätten u. a. auch im Kopf des Blutegels und in manchen Schlangen- und Spinnengiften zu finden. Er setzt die Viskosität der interzellullären Kittsubstanz mesodermaler Gewebe herab, wodurch es zu einer Steigerung der Permeabilität im Bindegewebe kommt. Dadurch können nun größere Flüssigkeitsmengen s.c. infundiert werden, denn durch Zusatz von Kinetin gelingt es, die Resorption der infundierten Lösungen im normalen Gewebe auf das 3-7fache zu beschleunigen, was BOYENS im klinischen Vergleichsversuch bewies.

Auf Grund dieser Wirkung wurde Kinetin auch bei unseren s. c. angelegten Dauertropfinfusionen verwandt. Damit konnten die Patienten von den subjektiven Beschwerden, die bei einer subcutanen Infusion infolge Stauung der Infusionsflüssigkeit an den Applikationsstellen auftreten, weitgehend befreit werden. Das von der Schering AG in der Form eines sterilen Pulvers gelieferte Kinetin (10 Schering E) wurde in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst und durch die schon für die Infusion s. c. gelegte Nadel injiziert. Nach einem kurzen Intervall wurde dann der Schlauch des bereitstehenden "Tropfs" an die liegende Nadel angeschlossen. Da nach Angaben der Herstellerfirma Kinetin nur etwa 12 Stunden lang seine Wirksamkeit behält, wurde bei etwaigen späteren Klagen der Patienten über Schmerzen und Spannungsgefühl an der Injektionsstelle erneut dieses Präparat gespritzt. In einigen Fällen wurde das Mittel der Infusionslösung direkt beigemischt. Dieser Applikation stand nichts im Wege, da, wie vom Hersteller angegeben, das zu beachtende P_H von 4-7,5 eingehalten wurde. Man sah auch dabei eine gute Verteilung der infundierten Lösungen. Bei einigen Fällen wurde festgestellt, daß an den Injektionsstellen lokale Gewebsverhärtungen zurückblieben. Legte man die nächste Infusion in der Umgebung dieser Verhärtung, dann konnte man trotz Kinetin eine verlangsamte Resorption beobachten.

C. Behandlungsmethoden cerebrospinaler Lähmungen

Seit dem Bekanntwerden der Lehren von RICKER und SPERANSKI, die schon auf den einleitenden Seiten dieser Ausführungen besprochen wurden, hat die Auffassung über die Pathogenese der Apoplexie bedeutende Wandlungen erfahren. Nach heutiger Ansicht verursacht bei letzterer ein umschriebenes Ödem, seinerseits entstanden durch Spasmen der Arteriolen mit gleichzeitiger Dilatation der Kapillaren und Venolen, durch einen Hirnausfall bedingte Erscheinungen, die weit über die durch den eigentlichen Herd der organischen Apoplexie hervorgerufenen hinausreichen. Dies wird durch tierexperimentelle Erfahrungen von CACHERA und VILLARET bestätigt. Die genannten Autoren beobachteten durch ein Fenster im Schädeldach nach experimenteller cerebraler Embolie beim Hund Fernangiospasmen und Stasis in den oberflächlichen Hirngefäßen mit wechselnder Lokalisation und von monatelanger Dauer. Sie beobachteten aber auch einen Rückgang der nach Embolien aufgetretenen Spasmen der Piagefäße durch Anaesthesien des Ggl. stellatum. Am Menschen wurden mit Hilfe der Arteriographie analoge Reaktionen nach Schädeltraumen festgestellt (RIECHERT). Bei den beschriebenen Stellatum-Anaesthesien kommt es zu Ausschaltungen sympathischer Vasokonstriktoren in den von der Carotis versorgten Gebieten und dadurch zu einer Vasodilatation derselben. LERICHE gab im Jahre 1936 gute Heilerfolge durch diese Therapie nach Apoplexien bekannt. Damit konnten nun Ausfallserscheinungen nach Schlaganfällen durch eine neutral angreifende Therapie angegangen werden.

Dazu trat seit dem Jahre 1949 die Behandlung mit i. v. Gaben von pharmakologischen, gefäßerweiternden Mitteln, nachdem F..MAINZER Erfolge mit Euphyllin bei frischen Apoplexien bekannt gegeben hatte. Auch darüber wurde schon in der Besprechung der pharmakologischen Wirkungen des Euphyllins berichtet. Ergänzend sei dazu gesagt, daß nach neuesten Untersuchungen die Wirkung dieses Mittels auf die Beseitigung der durch die Durchblutungsstörungen entstandenen Gewebsveränderungen beruhen soll, solange letztere noch reversibel sind. Diese Eigenart besitzen auch die anderen besprochenen Theophyllin-Derivate, nicht aber die gefäßerweiternden Mittel ohne diese Grundkörper (SCHNELLBÄCHER). Die gemeinsame Wirkung der im vorangegangenen Teil beschriebenen Mittel besteht in einer Gefäßerweiterung über den Blutweg. Bei dieser Art der Behandlung ist es wichtig zu wissen, daß die therapeutischen Erfolgsaussichten rasch mit der Dauer der bestehenden Apoplexien abnehmen. Dagegen können durch eine Stellatum-Anaesthesie die Gefäßspasmen unabhängig vom zeitlichen Abstand des Eintritts der Krankheitserscheinungen gelöst werden.

Gegen diese länger bestehenden, therapieresistenten, sowie gegen

besonders hartnäckige postapoplektische, spastische Paresen wandten in der Folgezeit GROSS, LEUTERER und MATTHIESSEN erstmalig intravenöse Dauertropfinfusionen (DT) mit gefäßerweiternden Mitteln erfolgreich an und berichteten darüber 1952. Das Gleiche war auch auf subkutanem Weg bei vorheriger und wiederholter Verabfolgung von Hyaluronidase während der Infusion zu erreichen. Dadurch gelang es ihnen oft die im Hofbereich eines cerebralen Gefäßverschlusses aufgetretene Vasokonstriktion im Sinne einer Vasodilatation zu beeinflussen und ein noch nicht endgültig geschädigtes Nervengewebe wieder zur Funktion zu bringen. Diese Art der aktiven Apoplexiebehandlung wurde in der Folgezeit an einem größeren Krankengut durchgeführt und DOBNER, MATTHIESSEN und NONNENBRUCH konnten die 1952 mitgeteilten Erfahrungen bestätigen. Letztgenannte Autoren wurden durch die guten Behandlungserfolge veranlaßt, auch die Lähmungen bei und nach entzündlichen Krankheiten des zentralen Nervensystems mit in diese Behandlung einzubeziehen und sie berichten dabei über "verblüffende Erfolge" sowohl bei der MS als auch bei schlecht beeinflußbaren und therapieresistenten Restzuständen nach Poliomyelitis.

Durch die Arbeiten der obengenannten Autoren angeregt, haben wir ebenfalls Behandlungen mit Dauertropfinfusionen (DT) durchgeführt, die sich auf folgende Krankheitsgruppen erstrecken:

1. Postapoplektische Zustände
2. Postpoliomyelitische Lähmungen
3. Lähmungszustände, die im Gefolge einer MS und
4. einer funikulären Myelose auftraten.

Diese vier Krankheitsgruppen sind nicht nur auf Grund ihrer Ätiologie und Erscheinungsformen stark voneinander verschieden, sondern auch die Patienten in den einzelnen Gruppen zeigen untereinander durch den wechselnden Grad und die wechselnde Lokalisation der Ausfallserscheinungen große Unterschiede. Dadurch mußten auch die bei der Behandlung eventuell auftretenden Besserungen verschiedene Erfolge zeitigen. Um dabei einen allgemein gültigen Einblick in die Wirkungsweise dieser Behandlungsmethode zu gewinnen, wurden die nach jeder Krankheitsgruppe beschriebenen Untersuchungen durchgeführt.
Sie bestanden in 1. Messungen des Blutdruckes, 2. des Blutzuckers, 3. der Temperatur, 4. der Wasserein- und -ausfuhr. 5. Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der einzelnen Muskelgruppen vor und nach der Behandlung. 6. Die vor und nach den einzelnen Infusionen durchgeführten Adrenalinteste sollten zeigen, ob durch den DT vielleicht abwegige Funktionen der vegetativen Zentren ausgelöst würden.

I. Methodik der Dauertropfinfusionen

In 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung wurden folgende Medikamente gelöst:

1. Euphylin	0, 48	2. Hydergin	1,0 ccm
3. Ronicol	0, 2	4. Mestinon	2 Amp.
5. Embran	2 ccm	6. Polybion	2,0 ccm
7. Hexobion	0, 05	8. Redoxon	0,5

dazu kamen zur Behandlung der MS noch

9. Berolase 0, 05.

Diese Lösungen wurden nach vorheriger Injektion von Kinetin (10 Schering E) s. c. binnen 24 Std. in den Oberschenkel infundiert. Dazu muß berichtet werden, daß es während dieser Infusionen nur äußerst selten zu lokalen Reizerscheinungen und noch seltener zu Temperaturerhöhungen nach den Infusionen kam. Unangenehme lokale Begleiterscheinungen bildeten sich unter lokaler Behandlung - die in kühlen Umschlägen bestand - stets binnen 24 Std. wieder zurück. Kurz erwähnt sei auch, daß die ersten Infusionen - i. v. angelegt - zu starken allgemein und lokal entzündlichen Reaktionen führten und deshalb in der Folgezeit nur noch s. c. durchgeführt wurden. Nach dem Vorschlag von NONNENBRUCH betrug die Infusionszeit 24 Std.; der Patient durfte während dieser Zeit nur Saft zu sich nehmen. Danach hielt er einen Tag lang strenge Bettruhe, da im letztgenannten Zeitraum beim Aufrichten und Gehen leicht Schwindelanfälle auftreten können. In der Regel erhielt jeder Patient 6 DT über die Zeit von 6-7 Wochen verteilt.

II. Untersuchungen und Teste

Da die Kranken, die auf diese Art behandelt werden sollten, verschiedenen Krankheitsgruppen angehörten und auch untereinander die verschiedensten Ausfälle zeigten, kam es uns darauf an, geeignete Untersuchungsmethoden durchzuführen,mit deren Hilfe wir

a) die pathophysiologischen Funktionsabläufe während der Infusion und
b) die Behandlungserfolge kritisch auswerten konnten.

Deshalb wurden vor, während und nach den Infusionen folgende Untersuchungen durchgeführt:

1) RR- und 2) Temperatur-Messungen, 3) wurden die Flüssigkeitsein- und -ausfuhr, sowie 4) der NaCl-Spiegel im Urin bestimmt, 5) verfolgten wir das Verhalten der elektrischen Herzstromkurven und 6) das Verhalten des Blutzuckers, sowie 7) dasder einzelnen Blutkörperchen im Differentialblutbild, 8) versuchten wir durch Adrenalinteste vor und nach den Infusionen einen Einblick in das Verhalten des vegetativen Nervensystems zu gewinnen, 9) wurde die Erregbarkeit der geschädigten Muskelgruppen vor

und nach der Behandlung geprüft.

III. Eigene Kasuistik

In der nun folgenden Übersicht über die eigenen Behandlungsfälle und Untersuchungen sollen
1. die Krankheitsverläufe der einzelnen Patienten nach einzelnen Krankheitsgruppen geordnet wiedergegeben werden. Die Reihenfolge der angeführten Krankheitsfälle in den einzelnen Gruppen wurde durch die Zeit bestimmt, die zwischen Beginn der Krankheit und dem ersten durchgeführten DT liegt.
2. Allgemein durchgeführte Testmethoden sind anschließend für jede Krankheitsgruppe getrennt angeführt, bzw. tabellarisch dargestellt.

A P O P L E X I E N

1.) Meta M., 55 Jahre alt (Hausfrau).
Hochdruck seit 1950 bekannt.
22.2.51 apoplektischer Insult führte zur li.-seitigen Hemiparese, die sich während einer stat. Behandlung von über vier Monaten nur z. T. zurückbildete. Der Gang der Pat. war sehr unsicher und es kam im Februar 1952 zu einer Fraktur des li. Oberschenkels durch einen Sturz.
16.9.54 Aufnahme: Die Pat. kann nur mit Hilfe eines Stockes und auch dann nur schlecht gehen. Die li. Gesichtshälfte steht tiefer als die re., die gesamte li. Körperhälfte erscheint atrophiert. Der li. Arm zeigt eine schlaffe Parese, die li. untere Extremität besitzt einen vermehrten Muskeltonus.
ZNS: Pupillen reagieren physiologisch, Sensibilitätsstörungen und Hyperreflexie der li. unteren Extremität mit pos. Babinski und Oppenheim.
Augenbefund: Papillen blaß, Gefäße allgemein verengt, Netzhautsklerose, angiospastische Gefäßveränderungen.
EKG zeigt einen coronar bedingten Myokardschaden. RR 185/130.

18. 9.54	1. DT	BSG 12/43	
23. 9.54	2. DT		
28. 9.54	3. DT	45/71	
6.10.54	4. DT	30/73	
14.10.54	5. DT	60/87	
21.10.54	6. DT		

Sämtliche Infusionen wurden gut vertragen, führten jedoch zu keinem sichtbaren Erfolg.
Die postapoplektischen Ausfälle bestanden seit 3½ Jahren.

2.) Antonie H., 51 Jahre alt (Hausfrau).
10.1.53 plötzlich auftretende Sprachstörung (lallend), keine Orientierungsstörung. Beim Herausstrecken der Zunge weicht diese nach li. ab. Die li.-seitigen Extremitäten waren kühler als die re., zeigten jedoch keine Lähmungserscheinungen und keine Reflexanomalien.
EKG: Myodegeneratio cordis, absolute Arrhythmie. RR 190/120, keine Dekompensationserscheinungen.
7.3.53 Entlassung der Pat. aus der stat. Behandlung. Die Sprachstörungen haben sich zurückgebildet. RR bei den letzten Messungen 125/80.
Verordnung: Weiterhin salzfreie Kost, Euphyllin sub. und Prominaletten.
16.9.53: li.-seitige Hemiparese, zeitlich und erinnerungsmäßig desorientiert, verwaschene Sprache, Lidspaltdifferenz, Pupillen reagieren normal. Parese des li.-seitigen N VII, Zunge weicht nach li. ab, Parese des li. Armes und Beines (auf starke Schmerzreize geringe Abduktion derselben). Die li. Körperhälfte ist kühler als die re.
Reflexe: li.-seitig gesteigert, ASR bds.neg., keine pathologischen Reflexe. Sensibilität (Berührung, spitz-stumpf, Temp.) auf der li. Seite herabgesetzt.
Therapie: Massage und Bewegungsübungen, Traubenzucker und Euphyllin.
2. 11.53 DT (Euphyllin 0,24, Ronicol 0,2, Novalgin 4,0). Daraufhin Besserung der aktiven Beinbewegung li., dadurch kann die Pat. nach 7-wöchigem Krankenlager erstmalig aufstehen.
9. 11.53 DT Weitere Besserung der aktiven Beweglichkeit des li. Beines, an den oberen Extremitäten keine Besserung.
5. 12.53 Entlassung der Pat., die mit Hilfe eines Stockes laufen kann.
8. 7. 54 Aufnahme zwecks Durchführung von DTI.
Befund: Im wesentlichen wie am 16.9.53 bei deutlicher Besserung der damals beschriebenen li.-seitigen Paresen.
EKG: Absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern und -flattern, coronar bedingter Myokardschaden. RR 135/90.
9. 7. 54 1.DT führte zu keiner Änderung des Krankheitsbildes.
15.7. 54 2. DT Pat. klagte anschließend über Schwindelgefühl und Mattigkeit.
20.7. 54 3. DT RR zu Beginn 160/120, danach 130/100. Zustand unverändert.
28.7. 54 4. DT Pat. fühlt sich wohl.
5.8. 54 5. DT Keine wesentliche Besserung der Paresen.
11.8. 54 6. DT RR blieb unverändert. Die aktiven Bewegungen des li. Armes und Beines scheinen allmählich kräftiger zu werden, der Gang der Pat. ist sicherer geworden, jedoch knickt der Fuß nach außen um.
Ergebnis der Behandlung: Bei der Entlassung am 14.9.54 läuft die Pat. mit Hilfe eines Stockes. Die Paresen bildeten

sich nur in geringem Grade zurück.
Die postapoplektischen Ausfälle bestanden seit 1½ Jahren.

3.) Franz K., 65 Jahre alt (Kaufmann).
Im September 1953 Apoplexie mit li.-seitiger Hemiplegie, verzogene Mundpartie, Sprachverlust. Beim Herausstrecken der Zunge wich diese nach li. ab.
5.7.1954 Aufnahme: Die Sprache ist schlecht verständlich. Die li. obere Extremität zeigt eine deutliche Herabsetzung der groben Kraft bei ausgeprägter Hyperreflexie, die Sensibilität ist normal. Die li. untere Extremität wird beim Laufen nachgezogen. Ebenfalls Hyperreflexie. Keine pathologischen Reflexe.
Augenhintergrund: Hypertonische Veränderungen der Netzhautgefäße.
EKG zeigt einen Linkstyp ohne Myokardschaden.
8. 7.54 1. DT führte zu keiner Änderung der Lähmungserscheinungen.
14.7.54 2. DT keine Änderung.
21.7.54 3. DT
30.7.54 4. DT
6. 8.54 5. DT deutliche Zunahme der Kraft in der oberen Extremität.
14.8.54 6. DT weiterhin deutliche Besserung.
Ergebnis der Behandlung: Entlassung am 28.8.54. Der Allgemeinzustand hat sich gebessert, die Sprache ist deutlicher geworden. Die Kraft in der oberen Extremität hat zugenommen, dagegen ist die aktive Beinbewegung unverändert geblieben. Der Pat.ist mit Hilfe eines Stockes gut gehfähig. Ansonsten keine wesentliche Änderungen gegenüber dem Aufnahmebefund.
Die postapoplektischen Ausfälle bestanden 10 Monate.

4.) Maria L., 58 Jahre (Rentnerin).
Diabetes mellitus seit 1938 bekannt (48 E Dep. bei 13 BE).
18.2.55 apoplektischer Insult, daraufhin stat. Behandlung. Die damals eingetretenen Lähmungen des re. Armes und Beines sind bis zur stat. Aufnahme am
3.8.55 (zwecks Neueinstellung des Diabetes) unverändert geblieben.
Befund: Blasse, adipöse Pat. Sensorium frei. Psychische Labilität (unmotiviertes lautes Weinen bei längerer Unterhaltung).
ZNS: Pupillen sind eng gestellt und reagieren nicht. Schlaffe Parese der re. oberen und unteren Extremität. Reflexe seitengleich vorhanden, keine pathol. Reflexe (Retinitis diabetica bds.).
Die gelähmten Extremitäten re. sind passiv frei beweglich. Die re. untere Extremität kann nur in den großen Gelenken geringgradig gebeugt und im

Kniegelenk auch gestreckt werden. Der Fuß liegt nach außen, kann nicht aktiv einwärts rotiert werden.
EKG zeigt einen pathol. Linkstyp mit starker Linkshypertrophie, Myocardschaden und schwere Coronarinsuffizienz. RR 220/120.

5.8.55 1. DT führt zu keinen Veränderungen.
9.8.55 2. DT Nach beendeter Infusion kann das re. Bein etwas höher von der Unterlage gehoben werden.
18.8.55 3. DT Im Vergleich zum Aufnahmebefund hat die aktive Bewegung des re. Beines deutlich zugenommen.
23.8.55 4. DT führte zu keinen Änderungen.
5.9.55 5. DT
13.9.55 6. DT Eine i.v. angelegte Infusion muß nach etwa 10 Stunden abgebrochen werden, da durch zu schnelle Tropfenfolge eine Tachykardie von 120/min mit erheblichen Pulsdefizit auftrat. Der RR zeigte nach dieser Infusion einen Abfall,wie er auch nach den s. c. Infusionen beobachtet wurde. Vorsichtiger Beginn mit Gehübungen im Gehstuhl.
27.9.55 7. DT führte zu einer auffälligen Besserung der Sprache. Es können jetzt auch komplizierte Wortbildungen nachgesprochen werden.

29.9.55 Die aufgetretene Sprachbesserung war nur vorübergehend. Eine weitere Besserung der Beinparesen machte sich nicht mehr bemerkbar. Der re. Arm zeigt gegenüber dem Aufnahmebefund keine Besserung der aktiven Beweglichkeit, trotz Bewegungsübungen und Massage ist eine leichte Kontraktion zu beobachten.
Ergebnis der Behandlung: Außer der am 18.8. beschriebenen Besserung der aktiven Beweglichkeit des re. Beines trat keine wesentliche Änderung der Paresen ein. Dagegen besteht jetzt eine re.-seitige Hyperreflexie und ein pos. Großzehenphänomen (Babinski) gegenüber dem Aufnahmebefund. Die postapoplektischen Ausfälle bestanden fast 6 Monate.

5.) Friedrich K., 67 Jahre (Rentner).
Am 1.1.54 Apoplexie mit Lähmung beider Beine, li. deutlicher als re. An beiden Beinen auch sensible Störungen. In der Folgezeit trat eine Lähmung des li. Armes hinzu.
17.5.54 Aufnahme: Pat. in gutem AZ. Schlaffe Parese der li. oberen Extremität mit Hyperreflexie derselben, ohne Sensibilitätsstörungen. Bei der Auslösung der PSR tritt bds. ein kurz dauernder Klonus auf, der li. stärker ausgeprägt ist. Der Gang ist nur mit Unterstützung einer Hilfsperson möglich.

EKG: Linkstyp und Myokardschaden; RR 180/100
19.5.54 1. DT führt zu einer Besserung der aktiven Armbewegungen.
26.5.54 2. DT Weitere Besserungen der Armbewegungen und Zunahme der Kraft in den Beinen.
2.6.54 3. DT
10.6.54 4. DT Weitere Besserung der aktiven Bewegungen. Im Schultergelenk ist eine Hebung des Armes bis zu 80° möglich. Die oben beschriebene Hyperreflexie besteht weiter. Der Pat. kann selbständig laufen.
25.6.54 5. DT
30.6.54 6. DT
Ergebnis der Behandlung: Bei der Entlassung am 3.7.54 bestand gegenüber dem Aufnahmebefund eine deutliche Besserung der Lähmungserscheinungen. Der Pat. führt Spaziergänge bis zu einer Stunde durch. Beim Auslösen der PSR kein Klonus. RR 160/115.
Die postapoplektischen Ausfälle bestanden seit 5 Monaten.

6.) Sybille B., (fast 66 Jahre).
18.3.55 Apoplexie mit re.-seitiger Hemiplegie, besonders stark ausgeprägte Lähmungen der oberen Extremität. Behandlung mit Euphyllin, daraufhin Rückgang der Lähmungen, besonders des re. Beines.
1.8.55 Am frühen Morgen plötzlich auftretende Atemnot, Schmerzen in der li. Brust, Angstgefühl, sowie Brech- und Hustenreize.
8.8.55 Aufnahme: Pat. ist blaß, zeigt eine deutliche Lippencyanose. Ausgeprägte Muskelatrophie der re. oberen und unteren Extremität. Stehen und Gehen sind ohne fremde Hilfe nicht möglich.
ZNS: Verlangsamte Denkabläufe, Pat. sucht nach Worten. Leichte Lähmung des N VII, vollkommene Lähmung der re. oberen Extremität, die untere kann nur in den großen Gelenken geringgradig aktiv gebeugt werden. Die grobe Kraft des li. Armes ist herabgesetzt.
Areflexie der re. Körperseite mit angedeutetem Babinski. Physiologische Reflexe der li. Körperhälfte. Keine Sensibilitätsstörungen.
EKG zeigt einen nicht ganz frischen Vorderwandinfarkt. RR 150/100
(E Dep. Insulin bei 10 BE vom 6.9.55 ab ohne Insulin).
12.8.55 1. DT führt zu keiner Änderung der Lähmungserscheinungen.
19.8.55 2. DT Nach Beendigung desselben kann die re. untere Extremität in den großen Gelenken deutlich besser gebeugt werden. Die totale Lähmung des Armes hat sich nicht verändert.
26.8.55 3. DT Es trat eine weitere Zunahme der aktiven Beweglichkeit des re. Beines in den großen Gelenken ein. Dabei ist nun eine vollkommene Beugung möglich, dagegen gelingt die aktive

Streckung nicht.
2.9.55 4. DT
9.9.55 5. DT Man hat den Eindruck, daß die Oberarm-Paresen eine leichte Rückbildung zeigen.
15.9.55 6. DT
Ergebnis der Behandlung: Die Kraft bei der Beugung des re. Beines in den großen Gelenken hat zugenommen, die Streckung gelingt weiterhin nicht. Geringe Besserung der Lähmungserscheinungen an der oberen re. Extremität.
Die postapoplektischen Ausfälle bestanden seit 5 Monaten.

17.9.55 Erneute Apoplexie führte zu dem Verlust der Sprache und ausgeprägtem Lungenödem. Euphyllin und Traubenzucker führten zu keinem sichtbaren Erfolg. Rückgang der oben beschriebenen Besserungen.
19.9.55 Der AZ der Pat. verschlechtert sich zusehends, sie erbricht mehrmal, die Temperatur steigt allmählich an.
21.9.55 Exitus.

7.) Marie B., 57 Jahre alt (Rentnerin).
17.9.54 Apoplexie nach langjähriger Hypertonie. Pat. wurde während des Essens am Abend plötzlich ohnmächtig. Es bestanden keine Lähmungen.
23.9.54 Aufnahme: Somnolente, auf stärkere Schmerzreize hin gering ansprechbare, zeitlich, örtlich und personell desorientierte Pat. mit blassem Gesicht.
ZNS: Pupillen gleich weit, zeigen normale Lichtreaktion, Arm- und Beinreflexe o. B. Keine BDR, keine Pyramidenzeichen.
EKG zeigt eine Linkshypertrophie ohne ernste Myokardschädigung. RR 185/135
Therapie: Euphyllin mit Traubenzucker bei salzfreier Kost, Stroph.
15.10.54 Während der letzten Tage wurde die Pat. ansprechbar. Es besteht eine vollkommene Parese der li. oberen und unteren Extremitäten.
25.10.54 1. DT führte zu keiner Veränderung.
29.10.54 Euphyllin und Stroph. werden abgesetzt.
2.11.54 2. DT Die Lähmungen zeigen geringe Rückbildung.
9.11.54 3. DT führte zu Übelkeit und Mattigkeit bei Tachykardie.
16.11.54 4. DT wiederum Unwohlsein.
23.11.54 5. DT Lähmungserscheinungen zeigen weiterhin einen Rückgang.
30.11.54 6. DT Schmerzen an der Infusionsstelle im Oberschenkel. Subjektiv fühlt sich die Pat. kräftiger. Sie unternimmt Gehversuche mit fremder Hilfe.
Ergebnis der Behandlung: Die Pat. kann mit Hilfe eines Stockes selbstän-

dig laufen. Der li. Arm kann nicht aktiv bewegt werden. Reflexe wie bei der Aufnahme.
Die postapoplektischen Zustände bestanden seit 6 Wochen.

Weitere therapeutische Maßnahmen, die während der DT-Behandlung durchgeführt wurden: a) Herzbehandlung (soweit nötig)
b) Behandlung des Hochdrucks
c) medicomechanische Maßnahmen.

Auf Grund der angeführten Krankheitsfälle ist nun über den Behandlungserfolg mittels DT's bei Pat. mit postapoplektischen Ausfallserscheinungen folgendes zu sagen: Bei den unter den Nummern 1,2,4 u. 3,6 aufgezählten Kranken führte unsere Behandlung zu keinem, bzw. nur zu einem sehr geringen Erfolg; bei den restlichen 2 Kranken wurden unsere Bemühungen jedoch mit einem augenscheinlichen Erfolg belohnt. Bei diesen zwei letzteren bestanden die Ausfallserscheinungen seit 20 und 6 Wochen, während bei den ersteren die Ausfälle mindestens ½ Jahr und länger bestanden. Daraus kann man entnehmen, daß die Aussichten einer günstigen therapeutischen Beeinflussung mittels DT's bei postapoplektischen Ausfällen rasch mit dem Alter der bestehenden Ausfälle abnehmen.

Die Messungen des Blutdruckes zeigten, wie uns ein Blick auf Tab. I (s. S. 30) belehrt, ein allgemeines Absinken des systolischen und diastolischen Druckes während der einzelnen Infusionen. Dabei kommt dieses Absinken in den systolischen Werten stärker zum Ausdruck als in den diastolischen. Der RR-Abfall selbst geht nicht stetig vor sich (s. Tab.II S. 30). Die bei den einzelnen Patienten gemessenen Blutzuckerwerte zeigten während der Behandlung ein lebhaftes Wechselspiel und ließen keine gesetzmäßigen Veränderungen erkennen. Ebenso zeigten die regelmäßig durchgeführten Temperaturmessungen während der Infusionen keine Beeinflussung des Wärmezentrums; abgesehen von den leichten Temperaturanstiegen, die durch kurzdauernde lokale Entzündungen an den Infusionsstellen ausgelöst wurden.

Die während der Behandlungszeit geschriebenen EKG's lassen vor und nach den DT's einander gegenübergestellt keine Veränderungen erkennen.

Tabelle I

RR vor und nach den einzelnen Infusionen

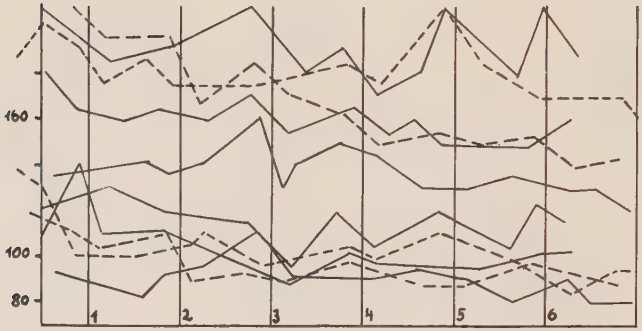
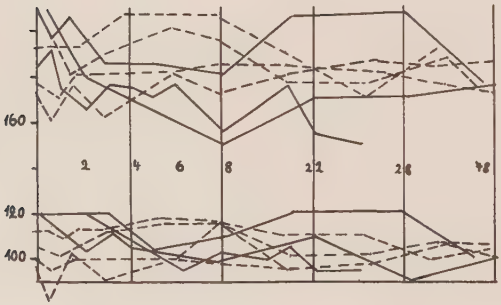


Tabelle II

RR während den Infusionen bei den Pat. 1 - 7



P O L I O M Y E L I T I S

1.) Peter Sch., fast 3 Jahre alt.

5.8.53 Aufnahme in der Kinderklinik Frankfurt/Main wegen Poliomyelitis. Pat. zeigte Schwäche im Bereich des M. quadriceps und des M. tib. ant. und Fehlen des PSR und ASR der li. Seite. Durch Gipsschalen während der Nacht, Massage und Gymnastik trat eine Besserung ein.

30.11.53 Befund der Orthopädischen Universitätsklinik Frankfurt: Der Junge kann nicht allein stehen, beim Sitzen stützt er sich mit beiden Händchen ab (schwache Bauchmm.) Die aktive Streckung im li. Kniegelenk erfolgt mit geringerer Kraft als im re. Ebenso zeigt der li. Fuß gegenüber dem re. eine Einschränkung der Dorsal- und Plantarflexion.

ZNS: PSR und ASR sind li. neg., keine pathol. Reflexe.

Therapie: Medikomechanisch.

13.3.54 Aufnahme wegen Erkrankung an Scharlach im Kreiskrankenhaus Gelnhausen. Befund: Entspricht dem vom 30.11.53. Bei der elektrischen Erregung springen nur die kurzen Zehenbeuger an.

21.4.54 1. DT führte zu einer Fieberreaktion (38,4) während des folgenden Tages. Das Kind kann sich nun durch Vorwegschieben eines Stuhles etwas fortbewegen, keine Änderung der Paresen.

4.5.54 2. DT Erbrechen 6 Std. nach Infusionsbeginn. Nach Beendigung des DT kann der PSR li. erstmalig ausgelöst werden. Das Kind erbricht 2 x während des Tages (Temp. 38°).

8.5.54 Der Junge kann heute selbständig laufen. Bei der elektrischen Erregung springt die Tibialis-Gruppe schwach an.

31.5.54 3. DT Bei der elektrischen Erregung springt jetzt die Tibialisgruppe gut an. Das Kind läuft besser, dabei fällt nur die li.-seitige Spitzfußstellung auf.

8.6.54 PSR und ASR sind li. schwach pos.

29.6.54 4. DT wird gut vertragen, die Spitzfußstellung hat sich gebessert, besteht aber noch deutlich.

Ergebnis der Behandlung: PSR und ASR sind li. pos. geworden. Rückgang der Umfangsdifferenzen der Beine. Besserung der Spitzfußstellung während des Laufens (jedoch noch deutlich bemerkbar).

Die Ausfallserscheinungen bestanden seit 8½ Monaten.

2.) Margot J., 12 Jahre alt.

5.10.53 plötzlich auftretendes Fieber (39°) mit Schmerzen im Kopf, Rücken, Leib und re. Bein, das nicht mehr belastet werden konnte und bei

jeder Bewegung schmerzhaft war.
9.10.53 Aufnahme: Re. untere Extremität: deutliche Schwäche der Beuger und Strecker, kann nicht selbständig von der Unterlage erhoben werden. Nur im Hüftgelenk ist eine leichte Flexion aktiv möglich. Eine selbständige Streckung des gebeugten Kniegelenks ist nicht möglich. Dorsal- und Plantarflexion des Fußes sind stark eingeschränkt, passive Bewegungen sind mäßig schmerzhaft.
ZNS: Deutlicher Meningismus, Kernig und Lasegue re. pos. PSR und ASR re. nicht auslösbar, BDR schwach, übrige Reflexe o. B.
Therapie: Pyramidon, Sympathol und Globuline (bis 17.10).
3.11.53 Geringe Besserung der Lähmungen. PSR und ASR li. vorhanden. Re. ist der PSR sehr schwach, der ASR neg.
4.1.54 Die re. untere Extremität ist deutlich atrophiert, der Tib. ant. ist der einzige Muskel, der auf elektrische Reizung nicht anspricht. Wegen Extensoren-Schwäche kann das Kind allein kaum stehen, läuft mit fremder Hilfe.
27.1.54 Das Mädchen läuft inzwischen einige Schritte allein, ist jedoch ermüdet.
20.3.54 Befund gleich dem vom 4. und 27.1.54 (Einknicken in der re. Hüfte beim Laufen)
23.3.54 1. DT (i. v.) läuft über 8 Stunden. Anschließend leichte Schmerzen an der Infusionsstelle (li. Oberarm). Nach 4 Tagen bessert sich das Laufen, das Kind knickt kaum noch in der re. Hüfte ein. Der Tib. ant. springt auf elektr. Reizung hin schwach an. BDR pos. Re. fehlen PSR und ASR.
31.3.54 2. DT (i. v.) Weitere Gangverbesserung durch Kräftigung der Hüftmm. re., Abrollen des Fußes behindert. PSR re. springt erstmalig leicht an, ASR neg.
21.4.54 3. DT (s. c.) Das Mädchen fühlt sich beim Laufen sicherer. Dem Beobachter fällt eine Besserung des Beines auf.

Oberschenkelumfang:	re. 40,5 cm	li. 45 cm
Wadendicke:	re. 33,0 cm	li. 37 cm

Ergebnis der Behandlung: Gegenüber dem Aufnahmebefund kann das re. Bein jetzt im Hüftgelenk vollkommen gebeugt und gestreckt und aktiv bis 95° gehoben werden. Der re. Fuß ist nach allen Richtungen beweglich und wird beim Gehen normal abgerollt. Nach längerem Laufen hinkt das Kind durch Einknicken in der Hüfte, was jedoch bei Aufforderung zu normalem Laufen willensmäßig behoben werden kann.
Die Ausfälle bestanden seit 5½ Monaten.
11.12.54 Nachuntersuchung: Keine Änderung des Entlassungsbefundes

außer: Oberschenkelumfang: re. 42,0 cm li. 50,0 cm
Wadendicke: 33,0 38,0 cm

.) Marie G., 32 Jahre alt (Arbeiterin).
28.8.54 morgens plötzlich auftretende ziehende Schmerzen in beiden Oberschenkeln und Waden, Erbrechen und Kopfschmerzen, dazu Fieber, am Morgen des 29.8.54 konnte Patientin nicht aufstehen, da eine Lähmung der Unterschenkel und Zehen auftrat.
31.8.54 Parese beider Oberschenkel- und Lendenmm. In den gelähmten Partien ging auch das Schmerzgefühl und die Sensibilität verloren. Hinzu trat eine schmerzhafte Blasenlähmung, die 8 Tage lang anhielt. Im Laufe der Zeit traten Obstipationsbeschwerden ein, die 1 Monat anhielten.
Therapie: Gipsschalen, Unterwassermassagen, Elektrisieren führten zu keiner Änderung der Lähmungen.
22.1.55 Befund: Schwere Parese der Bauchmm (Patientin kann nicht allein sitzen), sehr schwere der Lendenmm. Im Bereich der letzteren Druckschmerzhaftigkeit. Lähmungen der unteren Extremität bds. bis zur Hüfte. Elektr. ist die Muskulatur beider Unterschenkel gut, die der Oberschenkel und des Beckens schlecht erregbar. Die Reflexe der unteren Extremität und die BDR sind erloschen.
26.1.55 1. DT
2.2.55 2. DT keine Besserungen der Lähmungen.
9.2.55 3. DT Pat. gibt ein Kribbeln in der Rücken- und Beinmm. an. Leichte entzündliche Reaktion im Bereich der Infusionsstelle am li. Oberschenkel mit gleichzeitiger Temp.-Steigerung bis 39°, die binnen 24 Std. wieder zur Norm zurückkehrt.
16.2.55 4. DT Die Bauch- u. Lendenmm. scheint kräftiger zu werden.
24.2.55 5. DT Pat. reagiert mit Fieber bis 38,4°, deshalb Gaben von Novalgin-Chinin (2 x 3 Drag.). Nach 36 Std. Rückgang der Temp.-Steigerung. BSG keine Änderung.
8.3.55 6. DT Die Bauch- und Rückenmm. haben eine deutliche Kräftigung erfahren und können gut innerviert werden. Pat. macht Versuche, aufrecht im Bett zu sitzen.
16.3.55 Im Wasser kann sich die Pat. selbständig aufsetzen und das li. Bein in geringem Grade adduzieren.
17.3.55 Nach Abschluß der Behandlung nach NONNENBRUCH wurden anschließend DTI mit Ronicol comp. (Acetylcholin 50 mg, Ronicol 100 mg, Mestinon 1,0 mg) durchgeführt. Diese erfolgten am 17.3., 25.3., 1.4., 6.4., 21.4., 28.4., 16.5., 3.6., 4.6., 22.6.1955.
29.4.55 Röntgenaufnahme beider Kniegelenke ergab eine schwere Osteoporose bzw. allgemeine Entkalkung der gelenkbildenden Knochenanteile beider Knie-

gelenke. Verabreichung von Vigantol forte 1,5 ccm.
Ergebnis der Behandlung: Wesentlicher Rückgang der Lähmung der Rückenmuskulatur, sowie der der Bauchdeckenmm. Pat., die sich nicht mehr aufrichten konnte, kann das jetzt und kann auch selbständig sitzen. Paresen der unteren Extremität wurden nicht gebessert. Ober- und Unterschenkelumfänge zeigen gegenüber der Aufnahme keine Veränderungen.
Die Ausfallserscheinungen bestanden seit 5 Monaten.

4.) Karl S., fast 23 Jahre alt (Arbeiter).
18.7.54 Akute Erkrankung an Poliomyelitis.
8.9.54 Überweisung an die Orthopädische Klinik.
27.11. Aufnahme zwecks internistischer Untersuchung und Beobachtung im Kreiskrankenhaus Gelnhausen wegen Schmerzen in der rechten Nierengegend. Befund: Blasser, asthenischer Pat. in herabgesetztem EZ. Parese der Rükkenmm. Der Kopf kann nach allen Seiten - außer nach ventral - selbständig bewegt werden. Die Bauchmm. ist stark geschwächt, so daß ein Aufrichten unmöglich ist. Die Muskulatur des Schultergürtels kann nur li. geringgradig innerviert werden, überwindet jedoch nicht die Schwerkraft, die der Arm entgegensetzt. In den Ellenbogen- und Handgelenken ist eine geringe aktive Bewegung möglich. Die unteren Extremitäten liegen in Gipsschalen. Im Hüft- und Kniegelenk re. ebenfalls geringe aktive Bewegung möglich, li. dagegen nicht. Ebenso kann re. eine Dorsal- und Plantarflexion des Fußes im Gegensatz zu li. in geringem Grade durchgeführt werden.
ZNS: BDR sowie Reflexe der re. oberen und bds. unteren Extremität erloschen. Die li.-seitigen Armreflexe sind pos. Keine Sensibilitätsstörungen. Geringe Darmparesen, die zu Obstipationsneigung führen. Blasenentleerung o. B. Abdomen ist leicht meteoristisch vorgewölbt.
16.12.54 1. DT führte zu keiner Veränderung im klinischen Bild.
17.12.54 Bronchialpneumonie mit Herz- und Kreislaufschwäche. Intensive Herztherapie, sowie periphere und zentrale Kreislaufbehandlung und Gaben von Supracillin brachten diese Krankheit zum Schwinden.
7. 1.55 2. DT wird gut vertragen.
14. 1.55 3. DT führt zu keiner Änderung im klinischen Bild.
19. 1.55 4. DT Pat. gibt an, daß er im re. Bein eine geringe Besserung der Lähmungen bemerke. Als Betrachter meint man auch, daß die untere re. Extremität etwas mehr aktiv beweglich ist.
27. 1.55 5. DT Pat. gibt auch eine Besserung der Paresen im li. Arm an. Objektiv ist jedoch kaum etwas von einer Besserung zu bemerken.

1. 2.55 6. DT wird gut vertragen, so wie auch die übrigen vorangegangenen DT. Eine Besserung der Paresen trat jedoch nicht ein. Die elektrische Erregbarkeit der Mm. ist im ganzen gesehen etwas besser geworden (s. Tab.).

4 DTI mit Ronicol comp. (Roche) wurden nach Beendigung der Behandlung nach NONNENBRUCH am 2.3, 10.3., 18.3., 18.4.55 durchgeführt. Im Wasser können nun die Beine bewegt werden. Auf Wunsch des Patienten versucht man, diesen auf die Beine zu stellen. Dabei zeigt sich, daß das re. Kniegelenk weniger leicht einknickt als das li.

Ergebnis der Behandlung: Außer dem Schwinden einer bei der Aufnahme bestehenden Adduktionskontraktur des re. Schultergelenkes traten nur geringfügige Besserungen der oben beschriebenen Lähmungen ein.

Umfang in Oberarmmitte vor der Behandlung: li.22,5; re.22,5,
nach der " : li.23,0; re.21,0
Umfang Unterarm stärkste Stelle vor " : li.21,0; re.21,0
nach der " : li.21,0; re.20,0
Umfang Obersch.17 cm über Patella vor " : li.41,5; re.41,0
nach der " : li.41,0; re.41,0
Umfang Untersch.15 cm unt.Patelle vor " : li.28,0; re.27,5
nach der " : li.27,0; li.27,0

Die Ausfallserscheinungen bestanden seit 5 Monaten.

5.) Horst P., 15 Jahre alt (Schüler).

21.10.54 Morgenlähmungen, worauf stationäre Aufnahme erfolgte.

Befund: Lähmungen der Glutealmm., sowie der Oberschenkelbeuger beiderseits und des Quadriceps und Peronaeus re.

Unter der Behandlung mit Vit., Pyramidon und heißen Packungen bei Bettruhe, später Prostigmin und heißen Bädern trat eine wesentliche Besserung der Lähmungen ein.

6.12.54 Verlegung in die Orthopädische Klinik zwecks Nachbehandlung.

Befund: Als krankhaft bestehen nur: Geschwächter Glutaeus med. und min. re. sowie leicht geschwächte Oberschenkelmm. derselben Seite. Sehr geschwächt sind am re. Unterschenkel der Anticus, Posticus, Peronaeus und alle Zehenextensoren. Patient läuft hinkend und zeigt ein deutliches Trendelburg'sches Zeichen. Beim Anheben des re. Beines sinkt die Fußspitze nach unten.

Therapie: Massage, Gymnastik, Elektrisieren.

22.1.55 Aufnahme im Kreiskrankerhaus Gelnhausen zwecks Durchführung der DTI nach NONNENBRUCH. Der Muskelstatur zeigt gegenüber dem vom 6.12.54 keine wesentliche Änderung.

PSR sind bds. normal. ASR ist re.-seitig nicht auslösbar. Keine path.Reflexe

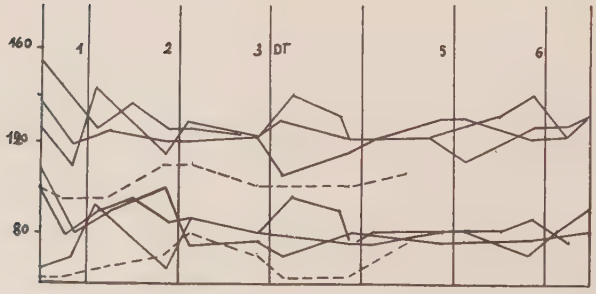
27.1.55 1. DT Patient vertrug die Infusion gut. Keine Änderung der Lähmun-
2.2.55 2. DT gen.
9.2.55 3. DT Die Injektionsstelle am li. Oberschenkel zeigt eine leichte Entzündung, dabei besteht eine leichte Temp.-Erhöhung von 37,2°, die am nächsten Tag verschwunden ist.
16.2.55 4. DT Pat. gibt eine Kraftzunahme im re. Kniegelenk an, objektiv keine Veränderungen wahrzunehmen.
23.2.55 5. DT Nach dieser Infusion zeigt der Pat. starke Erscheinungen eines gripp. Infekts, die durch Pyramidon 1,2 pro die und Novalgin-Chinin 3 x 2 Drag. beherrscht werden.
8.3.55 6. DT Diese wird gut vertragen. Es zeigt sich auch diesmal keine Besserung der Paresen.

17.3.55 DTI mit Ronicol comp., die ebenfalls zu keiner Besserung führte.
Ergebnis der Behandlung: Subjektiv wird eine Zunahme der Kraft im re. Kniegelenk angegeben. Objektiv hat die Kraft des Glutaeus med. und min. etwas zugenommen und der hinkende Gang des Patienten ist besser geworden. Im Bereich der Oberschenkelmm. re. besteht weiterhin eine geringe Schwäche und Umfangsdifferenz von 3 cm wie zu Beginn der Behandlung. Die Mm. des re. Unterschenkels sind weiterhin sehr geschwächt.
Die Ausfallserscheinungen bestanden seit 3 Monaten.

Weitere therapeutische Maßnahmen, die während der DTI-Behandlung durchgeführt wurden: a) Gipsschalen
b) Massage
c) Elektrisieren

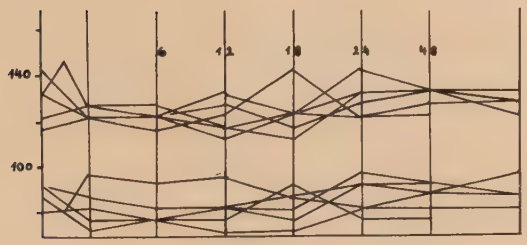
T a b e l l e III

RR vor und nach den einzelnen Infusionen



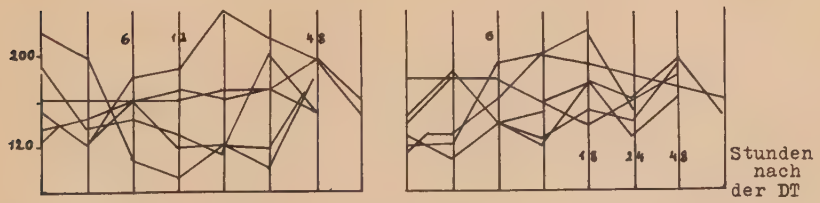
T a b e l l e IV

RR während der DT's bei Pat. 3



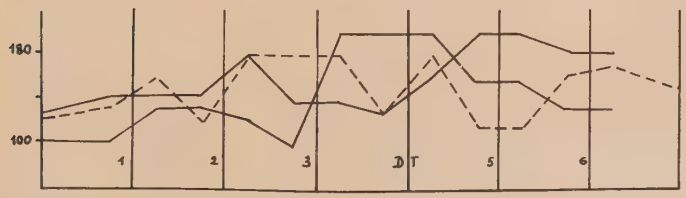
T a b e l l e V und VI

Blutzucker während der Infusionen bei Pat. 3 - 5



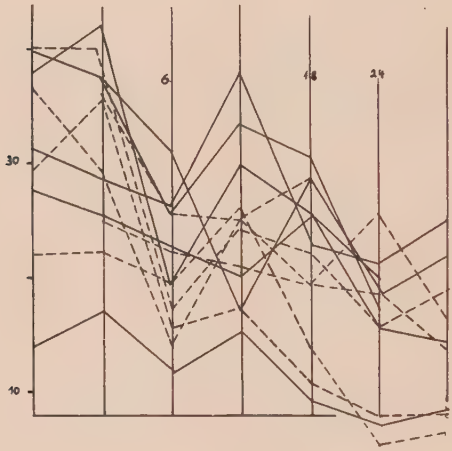
T a b e l l e VII

Blutzucker vor u. nach den DT's bei Pat. 3,4,5



T a b e l l e VIII

Lymphocyten während den DT's bei Pat. 3 u. 5



Stunden nach Beginn

T a b e l l e IX

Lymphocyten vor und nach den DT's bei Pat. 3,4,5

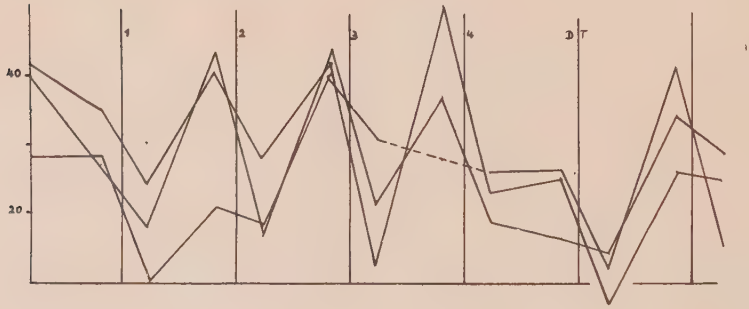
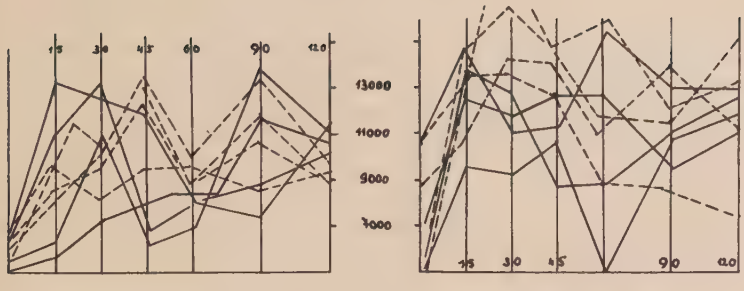


Tabelle X



Adrenalinteste vor und nach den DT's bei Pat. 4 und 5 (Leuco-Werke)

Auf Grund der angeführten Krankheitsfälle ist nun über den Behandlungserfolg mittels DT's bei Patienten mit postpoliomyelitischen Ausfallserscheinungen folgendes zu berichten: Bei den unter den Nummern 4 und 1,3,5 aufgezählten Kranken führte unsere Behandlung zu keinem, bzw. nur zu einem sehr geringen Erfolg. Dagegen trat bei dem unter Nummer 2 angeführten 12 Jahre alten Mädchen ein augenscheinlicher Erfolg durch die Infusionen ein. Hier hängt also das Resultat der Therapie anscheinend nicht von der Dauer der bestehenden Ausfallserscheinungen ab (im Gegensatz zu postapoplektischen Lähmungen). Die Registrierung des Blutdruckes vor und nach den einzelnen DT's (Tab. III) zeigte einander gegenüber gestellt keine gesetzmäßigen Veränderungen und die Messungen während der einzelnen Infusionen ließen nur geringe, unregelmässige Schwankungen erkennen (Tab. IV).
Die Höhe der Blutzuckerwerte wechselte während der einzelnen Behandlungen lebhaft, und am Ende der DT's waren die Werte höher als zu deren Beginn (Tab. V, VI, VII).
Die Wasserein- und -ausfuhr wurde durch diese Behandlung nicht beeinflußt. Dasselbe gilt von der NaCl-Ausfuhr.
Die Temperatur-Messungen in regelmäßigen Zeitabständen durchgeführt ließen keine Beeinflussung des Wärmezentrums erkennen.
Im Abstand von je 6 Stunden wurde während der einzelnen DT's ein Differentialblutbild angefertigt. Dabei konnte folgendes beobachtet werden: Das rote Blutbild wird durch diese therapeutischen Maßnahmen nicht verändert. Am Ende derselben zeigt sich ein deutlicher Abfall der Lymphocyten-Werte (Tab. VIII, IX). Im Gegensatz zu letzteren ist meist

ein leichtes Ansteigen der Segmentkernigen zu erkennen, das jedoch nicht mit dem Fallen der Lymphocyten parallel geht.
Die am Schluß der Behandlung (nach dem 6. DT) durchgeführte Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der durch die Krankheit befallenen Muskelgruppen zeigte gegenüber der Erregbarkeit vor der therapeutischen Maßnahme meist geringe Besserungen.
Vor und nach den einzelnen DT's durchgeführte Adrenalin-Teste einander gegenüber gestellt zeigen: Keine charakteristische Verschiedenheiten der Blutzuckerwerte. Die Leukocytenwerte steigen nach den Infusionen steiler und höher an als vorher und kehren nicht zu ihrem Ausgangswert zurück (Tab. X).

M U L T I P L E S K L E R O S E

1.) Margarethe K., 46 Jahre alt, Hausfrau.
1944/45 plötzlich auftretendes Schweregefühl im re. Bein.
1948 schleifte die Patientin beim Gehen das re. Bein nach.
1950 trat über Nacht eine plötzliche Lähmung der li. Körperhälfte ein. Daraufhin erfolgte Aufnahme in der Nervenklinik Frankfurt/Main, wo eine Fieberkur zur Behandlung der inzwischen festgestellten MS durchgeführt wurde. Zwischenzeitlich konnte die Pat. leichte Hausarbeit verrichten. Die einzelnen Extremitäten waren zeitweise verschieden stark gelähmt und zeigten immer wieder Spontanremissionen.
8.6.55 stat. Aufnahme: Pat. kann seit 14 Tagen nicht stehen. Ständige Verschlechterung des Allgemeinbefindens, während der letzten Tage Sphinkterinkontinenz.
Befund: Langsame, angedeutet skandierend sprechende Pat. mit Intensionstremor. Der durchgeführte Finger-Naseversuch ist pos., es besteht ein Nystagmus in horizontaler Richtung. Die li. untere Extremität kann nicht bewegt werden, die re. nur in geringem Grade.
ZNS: BDR fehlen bds. in allen Quadranten, Hyperreflexie an Armen und Beinen, Babinski, Gordon, Oppenheim sind pos., letztere zwei besonders re. stark ausgeprägt.
EKG zeigt einen Myokardschaden bei Mangeldurchblutung, besonders des li. Herzens. RR 175/125.

11.6.55 1. DT Nach Beendigung der Infusion reagiert die Pat. mit Fieber bis 39,4° und von der Injektionsstelle aus entwickelt sich eine Phlegmone des li. Oberschenkels (Verordnung von Boralkohol-Umschlägen und Supracillin).
18.6.55 2. DT
24.6.55 3. DT Das klinische Bild ist unverändert geblieben.
2.7.55 4. DT Pat. fühlt sich kräftiger, klinisch keine Veränderung.

7.7.55 5. DT Status idem.
14.7.55 6. DT Pat. reagiert mit Temp.-Anstieg bis 39° (Pyramidon).
13.7.55 Auf Wunsch der Pat. und ihres Ehemannes werden Siccazell-Präparate gespritzt (Plazenta, Milz, Ovar).
19.7.55 Die Pat. gibt ein Gefühl der Besserung an. Objektiv ist eine bessere aktive Beweglichkeit der Beine festzustellen.
24.7.55 Ergebnis der Behandlung: Der Allgemeinzustand hat sich gebessert. Die Reflexe sind gegenüber dem Aufnahmebefund unverändert geblieben. Intensionstremor und skandierende Sprache haben sich etwas gebessert.

Die Krankheit bestand seit etwa 10 Jahren.

2.) Alfred W., 35 Jahre alt (Arbeiter).
1951 wurde die festgestellte MS im Stadtkrankenhaus Hanau durch Fieberkuren behandelt. 1952 Schmierkur in der Nervenklinik Frankfurt/Main. 1953 Behandlung mit Bogomoletz-Serum im Kreiskrankenhaus Kassel (Keine Besserungen). Während der letzten Zeit läßt die Kraft im li. Bein beim Laufen nach, es treten des öfteren krampfartige Schmerzen im li. Bein und Arm auf. Der Patient fühlt sich beim Laufen sehr unsicher.
26.5.54 Aufnahme: Patient zeigt ein Salbengesicht, Anisokorie. Das li. Bein wird beim Gehen nachgezogen, auch das re. ist durch Kontrakturen nur wenig beweglich. Der li. Arm zeigt eine schlaffe Parese, wobei besonders die Abduktion eingeschränkt ist.
ZNS: Verlangsamte Denkabläufe, keine skandierende Sprache, kein Charkow'sche Trias, Pupillen reagieren träge auf Licht und Konvergenz. Chvostek bds. pos. Arm- und Beinreflexe bds. gesteigert, li. stärker als re. Keine BDR, kein Cremasterreflex. Bei den ASR kommt es zu einem deutlichen, erschöpfbaren Klonus. Babinski, Gordon und Oppenheim bds. pos. Romberg neg. Keine Sensibilitätsstörungen.
27.5.54 1. DT (i.v. durchgeführt) führt zu einer entzündlichen Reaktion im Gebiet der Einstichstelle, dagegen Verordnung von Protocid.
2.6.54 2. DT (i.v.) wird gut vertragen, führt zu keiner Änderung im Krankheitsbild.
10.6.54 3. DT führt zu einer geringen Verbesserung der Beweglichkeit des li. Armes und Nachlassen der Spastizität im li. Kniegelenk. Die subjektive Beurteilung ist wegen der bestehenden Euphorie schwierig.
16.6.54 4. DT Die Reflexe verhalten sich wie bei der Aufnahme.
24.6.54 5. DT Der Patient ist wohlauf, es ist eine wesentliche Besserung der Beinspasmen aufgetreten.

7.7.54 6. DT Pat. gibt ein Schwinden der subjektiven Beschwerden an.
Ergebnis der Behandlung: Der Gang ist sicherer geworden. die Beinspasmen haben sich deutlich zurückgebildet. Bei der Prüfung des ZNS zeigen sich gegenüber dem Aufnahmebefund keine Veränderungen.
Die Krankheit bestand bei Behandlungsbeginn seit 3 Jahren.

3.) Wally H.,41 Jahre alt (Putzfrau).
Vor 2 Jahren traten erstmalig Sehstörungen auf, die sich bald wieder zurückbildeten. Oft Schweißausbrüche und Herzklopfen mit Schwindelgefühlen. Schlaf und Appetit wechselnd. Vor etwa 4 Wochen plötzlich auftretende Schwäche in den Beinen, besonders re. Bei Anstrengungen verliert die Patientin das Gleichgewicht (Diagnose durch Nervenfacharzt gestellt).
26.7.54 Aufnahme: Ausgeprägte Euphorie, kein Nystagmus, Sprache nicht verwaschen, keine Lähmungserscheinungen oder Kontrakturen.
ZNS: PSR und ASR bds. gesteigert. Babinski, Gordon und Oppenheim bds.pos. BDR fehlen in allen 3 Segmenten, deutlicher Intensionstremor bd. Hände, Romberg neg., Augenhintergrund zeigt temporale Ablassung der Papillen.
27.7.54 Hg-Schmierkur (Wiederholung am 5.8.) führte zu keinem Erfolg.
13.8.54 1. DT Pat. fühlt sich wohl.
21.8.54 2. DT Besserung des Wohlbefindens, Pat. fühlt sich beim Laufen
27.8.54 3. DT sicherer.
3.9.54 4. DT
9.9.54 5. DT
20.9.54 6. DT Pat. gibt ein Verschwinden des Schwindelgefühls beim Laufen an.
Ergebnis der Behandlung: Der Gang der Pat. ist besser geworden. Das ZNS zeigt denselben Befund wie bei der Aufnahme.
Bei Beginn der Behandlung bestand die Krankheit 2 Jahre.

4.) Anna M., (fast 51 Jahre alt).
Im Dezember 1954 wurde vom Facharzt eine MS festgestellt.
Februar 1955 Auftreten eines hochakuten Schubs mit Paresen und Paraesthesien an Armen und Beinen, mit anschließender Atrophie.
25.8.55 Aufnahme wegen akuter Cholecystitis.
Befund: Pat. befindet sich in euphorischer Stimmung. Sämtliche Extremitäten zeigen eine starke Atrophie.
ZNS: Pupillen reagieren träge, die herausgestreckte Zunge weicht nach re. ab. Schlaffe Parese der unteren Extremitäten bds., sowie der re. oberen. Die li. obere ist nur im proximalen Anteil schlaff paretisch. PSR und ASR bds. neg. BDR fehlen im mittleren und unteren Gebiet bds. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Pyramidenbahnzeichen.
EKG: erhebliche Myokardschädigung. RR 175/110.

25.8.-2.9.55 Behandlung der hochakuten Cholecystitis.
20.9.55 1. DT führt zu einer entzündlichen Rötung an der Infusionsstelle, die sich bald wieder zurückbildet. Pat. gibt eine Besserung des Wohlbefindens an, auch meint sie eine Zunahme der Kraft am li. Arm zu verspüren.
27.9.55 2. DT Dieses Mal kann der Betrachter eine bessere Beweglichkeit des li. Armes feststellen. Die Kraft hat zugenommen.
4.10.55 3. DT Sämtliche paretische Muskelgruppen scheinen sich zu erho-
11.10.55 4. DT len. Die aktive Beweglichkeit des li. Armes hat sich weiterhin gebessert, auch die Finger der re. Hand können erstmalig geringgradig aktiv bewegt werden.
18.10.55 5. DT Subjektive und objektive Besserung des Krankheitsbildes.
Ergebnis der Behandlung: Gegenüber dem Aufnahmebefund deutliche Besserung der Lähmungen der re. Hand. Seit einigen Tagen kann auch das re. Bein in den großen Gelenken in geringem Umfang aktiv gebeugt werden. Sämtliche paretischen Muskelgruppen erholten sich deutlich.
Bei Behandlungsbeginn bestand die Krankheit seit 9 Monaten.
Seit Beendigung des letzten DT bestanden subfebrile Temperaturen und seit dem 22.10.55 ist eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens festzustellen. Die beschriebenen Besserungen der aktiven Bewegungen nach den einzelnen DT scheinen sich wiederum zurückzubilden.
22.10.55 Pat. klagt über starke Schmerzen im Bauch und erbricht während der folgenden Nacht 3 mal.
25.10.55 Pat. ist stark dyspnoeisch, klagt weiterhin über Bauchschmerzen. EKG zeigt eine Hypoxaemie, im ganzen gesehen jedoch eine Besserung der bei der Aufnahme festgestellten Schädigungen.
Um 15^{15} Uhr tritt nach vorheriger vollständiger Lähmung der oberen Extremitäten der Exitus ein.

5.) Luise M., 30 Jahre alt (Hausgehilfin)
Seit Mitte Juli 1954 heftige Kopfschmerzen in der Schläfengegend, Schwindelgefühl, Pat. taumelt beim Gehen (nach ihren Worten: wie in Schuhen mit hohen Absätzen), schwitzt viel, leidet oft an Sehstörungen.
7.9.54 Aufnahmebefund: Die Pat. befindet sich in depressiver Stimmung, es bestehen keine Lähmungen.
ZNS: Rotationsnystagmus, deutlicher Intensionstremor, pos. Finger-Naseversuch. BDR fehlen bds. in allen 3 Segmenten, PSR li. nicht vorhanden, re. pos. ASR bds. pos., keine Pyramidenbahnzeichen, keine Sensibilitätsstörungen, Romberg neg., Augenhintergrund zeigt keine temporale Ablassung der Papillen (WAR neg.)
17.9.54 1. DT wird gut vertragen.
22.9.54 2. DT

28.9.54 3. DT trotzdem die Pat. sich in depressiver Stimmung befindet, gibt sie eine Besserung der subjektiven Beschwerden an.
5.10.54 4. DT
12.10.54 5. DT Keine Änderung im klinischen Bild.
19.10.54 6. DT Die subjektiven Beschwerden sind vollkommen verschwunden.
Ergebnis der Behandlung: Die subjektiven Beschwerden sind verschwunden. Die Untersuchungen des ZNS führen zu demselben Ergebnis wie bei der Aufnahme.
Bei Behandlungsbeginn bestand die Krankheit seit 6 Wochen.

Weitere therapeutische Maßnahmen, die während der DTI-Behandlung durchgeführt wurden: a) Evers-Diät
b) Medikomechanische Maßnahmen.

F U N I K U L Ä R E M Y E L O S E

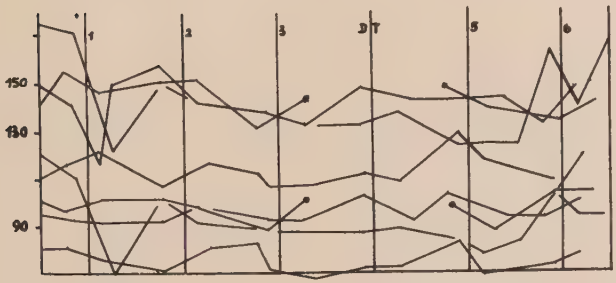
Julie J., 67 Jahre.
1908 und 1938 re.-seitige Gesichtslähmung. Pat. hatte wiederholt Gesichtsrose. Nach dem letzten Krieg wurde ein Diabetes mellitus festgestellt, der im Mai 1955 mit 15 E Dep-Insulin bei 15 BE eingestellt wurde.
Von November 1954 bis Oktober 1955 litt die Patientin an starken Schmerzen im re. Bein. Am 14.9.1955 traten plötzlich auch Schmerzen im li. Bein auf, die mit zunehmender Kraftlosigkeit parallel gingen.
15.9.55 Aufnahmebefund: Pat. befindet sich in befriedigendem AZ und EZ, sie zeigt eine leichte Lippencyanose.
ZNS: NAP des Kopfes sind frei, die Pupillen reagieren weder auf Licht noch auf Konvergenz. BDR nicht auslösbar. Die Reflexe an beiden unteren Extremitäten sind nicht auslösbar, auch keine pathol. Reflexe. Keine Sensibilitätsstörungen (Lasegue neg.).
Die in Rückenlage durchgeführten Untersuchungen der aktiven Beinbewegungen führten zu folgenden Ergebnissen: Das re. Bein kann bei gestrecktem Kniegelenk bis zu einem Winkel von 45° im Hüftgelenk gebeugt werden. Bei gebeugtem Kniegelenk ist eine maximale Beugung in der Hüfte möglich. Der li. Fuß fällt nach außen und kann nicht einwärts gedreht werden. Bei gestrecktem Kniegelenk ist eine Beugung in der li. Hüfte nicht möglich, dagegen ist eine maximale Flexion in letzterer bei gebeugtem Knie durchführbar. Eine aktive Streckung ist in den großen Gelenken li. nicht möglich, re. nur sehr langsam unter großer Willensanstrengung. Passiv sind alle Gelenke frei beweglich.
18.10.55 1. DT Der Blutdruck fiel während der Infusionen jeweils ab,
25.10.55 2. DT stieg aber nach kurzer Zeit (etwa 24 Std.) wieder an.
1.11.55 3. DT Die Blutbildveränderungen zeigten die in der Diskussion
8.11.55 4. DT unter Punkt Ig) erwähnten Schwankungen.

Ergebnis der Behandlung: Gegenüber dem Aufnahmebefund sind keine Veränderungen festzustellen.
Die Krankheit bestand seit etwa 1 Jahr.

Weitere therapeutische Maßnahmen: a) Hohe Dosen von Vit. B_{12}
b) Pat. benötigte während des stat. Aufenthaltes kein Insulin.

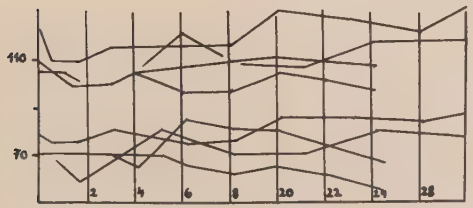
T a b e l l e XI

RR vor und nach den einzelnen DT's



T a b e l l e XII

RR während den einzelnen DT's bei Pat. 5



Auf Grund der angeführten Krankheitsfälle ist über den Behandlungserfolg mittels DT's bei Patienten, die Ausfälle durch eine Multiple Sklerose oder durch eine Funikuläre Myelose aufwiesen, folgendes zu berichten: Bei den unter den Nummern 5 und 1,2,3 aufgezählten Kranken führte unsere Behandlung zu keinem bzw. nur zu einem sehr geringen, meist subjektivem Erfolg, der also allein von dem Patienten angegeben wurde. Dagegen trat bei der unter der Nummer 4 aufgeführten Patientin ein augenscheinlicher, objektiver Erfolg durch die DT-Behandlung ein. Dabei muß jedoch daran erinnert werden, wie problematisch die Beurteilung dieser Ergebnisse bei dem Krankheitsbild der MS wegen ihrer Spontanremissionen zu werten ist. Dies wird gerade bei der unter der Nummer 4 aufgezählten Patientin klar. Sie zeigte nach den Infusionen die beschriebenen, deutlich feststellbaren Besserungen und starb am 7. Tag nach Beendigung des 5. DT nach vorherigem Wiederauftreten der Ausfallserscheinungen.
Die Messungen des Blutdruckes ergaben nur bei erhöhten Ausgangswerten vor den einzelnen DT's ein Absinken nach demselben, blieben jedoch unverändert, wenn sie vor der Behandlung normale Werte besaßen (Tab.VI,VII)
Die Blutzuckerwerte zeigten keine charakteristischen Veränderungen, ebenso ließen die Temperatur-Messungen auf keine Beeinflussung des Wärmezentrums durch diese Behandlung schließen.
Die Wasserein- und ausfuhr, sowie die NaCl-Ausscheidung wurde ebenfalls durch diese Therapie nicht verändert.
Die Herzstromkurven vor und nach den einzelnen DT's einander gegenüber gestellt, ließen keine Unterschiede erkennen.
Im Differentialblutbild sah man nach Beendigung der Infusionen gegenüber dem Beginn meist ein deutliches Abfallen der Lymphocyten.
Die elektrische Erregbarkeit der geschädigten Muskelgruppen zeigte nach Abschluß der Behandlung gegenüber der Aufnahmeuntersuchung meist eine geringe Besserung.

D. Diskussion der Ergebnisse

Nach diesen Berichten über die Behandlung von Kranken mit cerebrospinalen Lähmungen erhebt sich nun die Frage, welche Erfolge durch unsere Therapie erreicht wurden. Darüber kann zusammengefaßt folgendes gesagt werden: Der Grad und die Lokalisation der Besserungen waren nicht gesetzmäßig. Sie waren sicher stets abhängig von der Ausgangslage, sowie auch von der zweifellos erheblichen Intensität, mit der man sich dem Kranken widmete, so daß auch noch ein positiver psychischer Effekt sicher überall mit eingeschlossen war.

Bei der kritischen Bewertung des therapeutischen Effektes wurden 3

Punkte besonders beachtet:

1. Die therapeutische Beeinflussung der Lähmungen; d. h. a) die Veränderungen im Ausmaß der subjektiven und objektiven Behinderung; b) die Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit der befallenen Muskelgruppen nach der Behandlung gegenüber denen vor der Behandlung.
2. Die Verträglichkeit, die in engem Zusammenhang mit der Beeinflussung der vegetativ regulierten Funktionen steht.
3. Der Einfluß auf das Vegetativum bzw. das Kreislaufsystem, da uns zur objektiven Analyse und Fundierung der von den DT's ausgehenden Wirkungen der Grad der klinischen Besserungen nicht genügt. Deshalb wurden die auf Seite 22 angegebenen und im Folgenden diskutierten Teste durchgeführt. Sie erstrecken sich auf Reaktionen des Zwischen- und Mittelhirns, d. h. also auf die vegetativen Regulationen.

I. Diskussion der Testergebnisse

a) Die Registrierung des Blutdruckes, der als Summe zahlreicher Regulationen aufzufassen ist, zeigte: 1. bei erhöhten Ausgangswerten vor der Infusion ein allgemeines Absinken des systolischen und diastolischen Druckes nach der Behandlung. Dabei ist es bemerkenswert, daß diese Senkung in den systolischen Werten stärker als in den diastolischen zum Ausdruck kommt (Tab. I, XI/ S. 30, 45). 2. Ist der Blutdruck vor der Behandlung normal, so sind nach der Infusion keine Änderungen der RR-Werte zu beobachten (Tab. III, S.36). 3. Das Fallen der Blutdruckwerte während der Infusion, bei erhöhter Ausgangslage, geschieht nicht stetig. Wie ein Blick auf die graphische Darstellung (Tab. II, S. 30) vor Augen führt, kommt es zunächst zu einem Druckabfall und in der Folge, in für die einzelnen Personen charakteristischen Zeiten, wiederum zu einem Anstieg. Am Ende des DT nach 24 Std. sind dann die unter 1. beschriebenen Characteristica zu beobachten. 4. Bei normalen Ausgangswerten sind außer geringen Schwankungen während der DT's keine besonderen Blutdruckveränderungen festzustellen (Tab. IV, S.37).

b) Die Temperaturmessungen lassen auf keine Beeinflussung des Wärmezentrums schließen, da sie normale Werte ergaben (Ausgenommen die wenigen Infusionen, die eine kurz andauernde Entzündung mit Temperaturanstieg auslösten)

c) Die während der gesamten Behandlungszeit gemessenen Werte der Wasserein- und Wasserausfuhr zeigen keine Beeinflussung durch die einzelnen Infusionen.

d) Ebenso zeigt die NaCl-Ausfuhr keine charakteristischen Veränderungen während dieser Zeit.

e) Die mit Hilfe eines Direktschreibers während der Behandlungszeit geschrie-

benen Herzstromkurven lassen vor, während und nach den DT's einander gegenüber gestellt keine Veränderungen erkennen; weder bei gesunden noch bei geschädigten Herzen.

f) Die Blutzuckerwerte zeigen 1. während der Infusion ein lebhaftes Wechselspiel (Tab. V, VI, S. 37) und 2. am Ende der DT's höhere Werte als zu deren Beginn (Tab. VII, S. 37).

g) Zum Verhalten des Blutbildes kann folgendes gesagt werden: Es kommt 1. durch den DT zu keiner Veränderung der Werte des roten Blutbildes. 2. Im Differentialblutbild zeigt sich meist deutlich ein Abfall der Lymphocyten gegen Ende der Infusion (Tab. VIII, IX, S. 38). 3. Im Gegensatz zu den Lymphocyten steigt der Prozentanteil der Segmentkernigen oft geringgradig an. Dieses leichte Ansteigen der Neutrophilen geht nicht immer mit dem Fallen des Lymphocytenanteiles parallel. 4. Die übrigen Zellen des Differentialblutbildes zeigen keine besonderen Veränderungen.

h) Bei Adrenalin-Testen, die vor und nach den DT's durchgeführt wurden, konnte folgendes beobachtet werden: 1. Eine Gegenüberstellung der Blutzuckerwerte läßt keine charakteristischen Verschiedenheiten erkennen. 2. Die Leukozytenzahlen zeigen kurvenmäßig erfaßt (Tab. X, S. 39) nach dem DT gegenüber denen vor der Infusion eine deutlich verbreiterte Gipfelbildung, einen höheren Anstieg und kein völliges Zurückkehren zu den Ausgangswerten.(Die bei einem Gesunden durchgeführten Teste zeigten nach dem DT gegenüber vor diesem einen völlig anderen Kurvenverlauf, blieben jedoch noch ungefähr in dem Bereich der Norm).

i) Die am Ende der Infusionsbehandlung (nach dem 6. DT) durchgeführte Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der durch die Krankheit befallenen Muskelgruppen ergab gegenüber der Erregbarkeit vor der Behandlung meist etwas bessere Ergebnisse.

II. Diskussion der therapeutischen Ergebnisse

Unsere therapeutischen Bemühungen erstreckten sich,wie in der Kasuistik angegeben wurde, auf vier Krankheitsgruppen: 1. Postapoplektische Zustände, 2. Postpoliomyelitische Lähmungen, 3. Ausfallserscheinungen, die durch Multiple Sklerose bedingt waren, 4. Ausfälle bei einer Funikulären Myelose.

Insgesamt standen uns 18 Patienten mit durch diese Krankheiten bedingten Lähmungen für die Therapie mit gefäßerweiternden Mitteln und Vitaminen zur Verfügung. Davon zeigten nach der Behandlung 4 ein gutes therapeutisches Resultat; bei 8 traten augenscheinliche Besserungen ein, die jedoch für die Patienten selbst unbefriedigend waren, da sie trotz

dieser Besserungen auf sich allein gestellt im täglichen Leben hilflos blieben; bei 6 ließ sich kein Behandlungseffekt nachweisen. Diese Ergebnisse veranschaulicht die folgende Tabelle, wobei eine Aufschlüsselung in die einzelnen Krankheitsgruppen vorgenommen wurde.

	Zahl d. Pat.	ERFOLGE gut	nicht befried.	ohne
Postapoplektische Zustände	7	2	2	3
Postpoliomyelitische Zustände	5	1	3	1
Ausfälle durch MS	5	1	3	1
Ausfälle durch funikuläre Myelose	1			1
Summe	18	4	8	6

Bei diesem Erfolgsbericht können Spontanremissionen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden; dagegen sprechen jedoch die besonders auffälligen Besserungen nach einzelnen DT's. Außerdem haftet diesem Ergebnis der Fehler der kleinen Zahl an.

Die Erfolgsberichte von NONNENBRUCH geben Besserungen von ungefähr 70 % bei den auf diese Art behandelten Kranken mit cerebrospinalen Lähmungen an.

Zum Schluß erhebt sich die Frage, warum bei den DT's so viele Substanzen zugleich angewandt wurden. Was wirkt dann noch wie? Vorläufig wurde das Ziel,einen möglichst breitbasigen Wirkungseffekt zu erreichen, angestrebt. Das nächst folgende muß es sein, in weiteren Untersuchungen eine Begrenzung der tatsächlich klinisch-effektiven Substanzen herauszukristallisieren. Es ist durchaus möglich, daß bei verschiedenen cerebrospinalen Lähmungen verschiedene Wirkstoffkombinationen zu dem gewünschten Erfolg führen. Große Untersuchungsreihen an möglichst großem Krankengut sind hierfür notwendig. Zu solchen ausgedehnten weiteren klinischen Prüfungen anzuregen, mag auch ein Ergebnis dieser Arbeit sein, da wir zumindest nachweisen bzw. bestätigen konnten, daß die Fragestellung wissenschaftlich interessant ist und im Interesse unserer Kranken von seiten des Klinikers größte Aufmerksamkeit verdient.

E. Zusammenfassung

Einen bedeutenden Faktor in der Pathogenese der Apoplexie spielen die cerebralen Durchblutungsstörungen. Diese sind in den meisten Fällen funktionell bedingt. Sie werden auf den verschiedensten Wegen vom vegetativen Nervensystem beeinflußt. Letzteres löst nicht nur zentrale und periphere Gefäßspasmen aus, sondern es ist auch an der Enwicklung der verschiedensten Gefäßprozesse beteiligt. So kann man sich auch die Entstehung der hier besprochenen mit cerebrospinalen Lähmungen einhergehenden Krankheitsgruppen zum Teil durch vasomotorische Störungen entstanden denken. Zur medikamentösen Therapie eignen sich deshalb Präparate, die sowohl zentral als auch peripher gefäßerweiternd wirken. Dabei stellten GROSS, LEUTERER, MATTHIESSEN und NONNENBRUCH eine Wirkung dieser Mittel durch langsame Dauer-Verabreichung in vielen Fällen auch dort fest, wo sich bei üblicher Injektion keine Erfolge zeigten. Nach den Angaben von NONNENBRUCH sollen, ohne daß er hierfür eine nähere Begründung gibt, diesen Mitteln auch Vitamine zugesetzt werden. Hinweise auf den Wirkungseffekt dieser Substanzen geben die einleitenden Ausführungen, die ihre Zugabe zur DTI rechtfertigen.

Die Verabfolgung der aufgezählten Medikamente mit Hilfe des DT ist in der Praxis gut durchführbar und zeigt bei der s. c. Applikation kaum irgendwelche Beschwerden. Ein endgültiges Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode läßt sich zur Zeit noch nicht abgeben, doch sollte man nach unseren Erfahrungen bei gegebener Indikation in jedem Fall einen Versuch mit den DT's unternehmen, weil zweifellos bei intensiver Behandlung in sonst schon als stationär oder therapieresistent angesehenen Fällen noch Erfolge möglich sind.

Zum Schluß möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. P a n n h o r s t für die freundliche Überlassung des Themas, sowie Herrn Professor Dr. F r a n k e für die Übernahme des Referates herzlich zu danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. H a j o w s k y für die Unterstützung bei der Aufstellung der bei dieser Arbeit durchgeführten Testmethoden und Untersuchungen.

Literaturnachweis

Baer	l. c. Eichler, Heinzel 43 (1954)
Bauke	Dtsch.med.Wschr. 6, 205 (1939)
Boyens	Ther. Gegenw. 89, 169 (1950)
Brockmann	Arzneim.-Forschung 1, 169 (1952)
Bürger	l. c. Mainzer 13/14 (1955)
Bumm	Dtsch.med.Wschr. 48, 1627 (1950)
Cachera	l. c. Gross, Leuterer, Matthiessen (1952)
Cannon	l. c. Eichler, Heinzel 43 (1954)
Chain, Duthie	Brit.J.Exper.Fath. 21, 324 (1940)
Cecchi	Schweiz.med.Wschr. 12, 287 (1951)
Dale	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Dietze	Dtsch. med. Journ. 3/4, 123 (1955)
Dörner	Zsch.Kreisl.Forsch. 42, 430 (1953)
Dobner, Matthiessen, Nonnenbruch	Münch.med.Wschr. 15, 454 (1953)
Duran, Raynals	Bact.Rev. 6, 197 (1942)
Eichholtz	Lehrb.d.Pharmakologie, Springer-Verlag
Eichler, Heinzel	Arzneim.-Forsch. 4. Beih. (1954)
Eichler, Heinzel	Die Medizinische 43, 14143 (1954)
Embden	l. c. Schmitz, Schröder (1952)
Ervenich	Ärztl. Forsch. I/2, 55 (1955)
Finkemeyer	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Franceschetti	l. c. Mainzer (1955)
Froehlich	l. c. Mainzer (1955)
Frohmann, Siliprandi	l. c. Markees (1953)
Frey, Hess	l. c. Lang, Pabst, Schwalb (1954)
	l. c. Sachsse (1953)
Granderath	Med. Klin. 330 (1955)
Gros,Kirnberger, Schiffer	Münch. med. Wsch. 5, 130 (1955)
Gross,Leuterer,Matthiessen	Münch. med. Wschr. 35, 1734 (1952)
Hardmann,Yard,Chenoweth	I.Pharmacol.Exper.Therap.Baltimore 109, 461 (1953)
Hensel,Ruef,Golenhofen	Zsch.f.Kreisl.-Forsch.B.43,756 (1954)
Heubner	l. c. Stepp 46 (1950)
Hochrein	Die med. Welt 18, 499 (1940)
Hochrein	Die Medizinische 4, 123 (1954)
Hochrein, Schleicher	Med.Wschr. 4, 217 (1954)
Johnson	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Jones, Jones jr.,Bunch	Ann.of Intern.Med. 33, 831 (1950)

Jürgens	Med. Wsch. 20, 449 (1945)
Kalbfleisch	Dtsch.med.Wsch. 47/48, 625 (1948)
Kappert	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Keller	l. c. Schmitz, Schröder (1952)
Kety, Schmidt	l. c. Mainzer (1955)
Kihn	l. c. Stepp (1950)
Klausgraber	Wien.med.Wsch. 45/46, 756 (1950)
Knebel	Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-Forsch.15,261 (1949)
Konzett, Rothlin	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Lang,Pabst,Schwalb	Münch.med.Wsch.46, 1331 (1954)
Lehnartz	Einführ.i.d.Chem.Physiol.-Springer-Verlag
Leriche	l. c. Gross, Leuterer, Matthiessen (1952)
Leube	Die Medizinische 27/28, 961 (1954)
Ludwigs	Münch. med. Wschr. 30, 822 (1953)
Lühr	Arzneim.-Forsch. 4, 622 (1954)
Mainzer	Die Ther.Woche 13/14 (1955)
Mainzer	Die Medizinische 1, 24 (1954)
Mainzer	Münch.med.Wsch.35, 1724 (1952)
Markees	Dtsch.med.Wsch. 27/28, 971 (1953)
Meyer	Physiol.Rev. 27, 335 (1947)
Meyer	Beih.Zsch.Hals-Nasen-Ohrenkrkh.11,325(1952)
Momsikoff	l. c. Markees (1953)
Moriquand	l. c. Stepp (1950)
Niesel,Leonardi,Weigelin	Münch.med.Wsch. 5, 141 (1955)
Nieth,Blessing,Hager,Heni, Bäzner	Arch.f.Kreisl.-Forsch.Bd.21,H.1-4,11 (1954)
Noell	l. c. Lang, Pabst, Schwalb (1954)
Nonnenbruch	Ärztl.Praxis 17, 1 (1953)
Nonnenbruch	Ärztl.Praxis 6, 1 u. 13 (1954)
Oliver, Schaefer	l. c. Schmitz, Schröder (1952)
Osterwald, Meurer	l. c. Lang, Pabst, Schwalb (1954)
Pette	Die Medizinische 1, 23 (1954)
Pette	Ärztl. Praxis 7, 19 (1955)
Powers	l. c. Stickler (1953)
Ratschow	D.dtsch.Gesundheitswesen 14,425 (1952)
Ricker	l. c. Kalbfleisch (1948)
Riechert, Klein	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Rosefeldt	Ärztl.Wsch. 1/2 (1948)
Sachsse	Dtsch.med.Wsch. 45, 1563 (1953)

Scheunert	l. c. Brockmann (1952)
Schmitz	Med. Klin. 15, 525 (1953)
Schmitz, Schröder	D.dtsch.Gesundheitswesen 34, 1067 (1952)
Schneider	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Schneider, Wiemers	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Schnellbächer	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Seibert	D.dtsch.Gesundheitswesen 34, 1067 (1952)
Speranski	l. c. Sutermeister (1949)
	l. c. Kalbfleisch (1948)
Spies	l. c. Stepp (1950)
Stepp	Dtsch.med.Wsch. 45, 1530 (1950)
Stepp	Münch.med.Wsch. 5, 146 (1955)
Stickler	Med. Klinik 20, 709 (1953)
Stoll, Hofmann	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Strauss	l. c. Eichler, Heinzel (1954)
Sutermeister	Med.Msch. 9, 653 (1949)
Szent-György	l. c. Schmitz, Schröder (1952)
Thiess, Wetzel	Med.Msch. 7, 573 (1953
Thurnherr, Heller	Schweiz.med.Wsch. 23, 522 (1949)
Villaret	l. c. Meinzer (1955)
Verhoff	Ther.d.Gegenw. 3 (1955)
Weihs	Münch.med.Wsch. 49, 1453 (1954)
White	Minnesota Medicine 33, 133 (1950)
Winter	Wien. Med. Wsch. 1, 37 (1955)
Zemann	l. c. Eichler, Heinzel (1954)

L e b e n s l a u f

Am 18. 6. 1925 wurde ich als Sohn des Tischlers Gustav H a n k e und seiner Ehefrau Marie, geb. Hanke, in Brosdorf/CSR geboren. Vier Jahre besuchte ich die Volksschule meines Geburtsortes und anschließend 3 Jahre das Staatsgymnasium in Troppau. Nach der Besetzung des Sudetenlandes wechselte ich auf die neu errichtete Oberschule (Zubringerschule) unserer Kreisstadt Wagstadt über und erhielt nach meiner Einberufung zum Wehrdienst im Mai 1943 den Reifevermerk. Während der Zeit meiner englischen Kriegsgefangenschaft besuchte ich die 8. Klasse der Oberschule in Timmendorfer-Strand, wo mir im Oktober 1946 das Zeugnis der Reife ausgestellt wurde.

Im Wintersemester 1948/49 begann ich mit meinem Medizinstudium an der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Regensburg. Dort bestand ich im April 1951 die ärztliche Vorprüfung. Vom Sommersemester 1951 ab studierte ich an der Universität in Würzburg, wo ich das Studium im Herbst 1954 mit dem Staatsexamen beendete.

Seit Oktober 1954 bin ich als Pflichtassistent an der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Gelnhausen tätig. Während dieser Zeit arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. Rudolf P a n n h o r s t an der Behandlung der cerebrospinalen Lähmungen mit Hilfe von gefäßerweiternden Mitteln und Vitaminen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Erna Hanke

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG BOLOFFSTEINSTR. 3